Prof Dr Uhlenhuth
1911

Experimentelle Untersuchungen über Rattensarkom.

Von

Prof. Dr. Uhlenhuth,
Geheimem Regierungsrat und Direktor
im Kaiserl. Gesundheitsamte,

Stabsarzt **Dr. Händel,**
kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte,

Dr. Karl Steffenhagen,
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafel II.)

Sonderabdruck
aus
„Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte"
Band XXXVI, Heft 4, 1911.

Ausgegeben im April 1911.

(Verlag von Julius Springer in Berlin.)

Nachdruck ohne Genehmigung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes und der Verlagshandlung nicht gestattet.



Experimentelle Untersuchungen über Rattensarkom.

Von

Prof. Dr. Uhlenhuth,
Geheimem Regierungsrat und Direktor
im Kaiserl. Gesundheitsamte,

Stabsarzt **Dr. Händel,**
kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte,

Dr. Karl Steffenhagen,
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafel II.)

Die nachfolgend mitgeteilten Beobachtungen betreffen ein Rattensarkom, dessen Ausgangsmaterial uns von Bashford in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden war. Die Untersuchungen wurden während der letzten beiden Jahre in der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt. Herrn Dr. Trommsdorff, welcher während seiner Tätigkeit am Kaiserlichen Gesundheitsamte diese Untersuchungen zum Teil mit durchgeführt hat, sind wir für seine Mitarbeit zu besonderem Danke verpflichtet. Die durch die Versuche gewonnenen Ergebnisse sollen zunächst im Zusammenhang besprochen werden. Die ausführlichen Protokolle der einzelnen Versuchsserien sind am Schlusse der Arbeit übersichtlich zusammengestellt und, soweit erforderlich, auch bereits bei Besprechung der einzelnen Abschnitte eingefügt.

I. Histologie und Morphologie.

Struktur im mikroskopischen Bilde.

In der Literatur liegen, neben den Arbeiten Bashfords, eine Reihe ausführlicher Berichte über experimentelle Untersuchungen mit Rattentumoren vor. So hat Löb mit drei Rattensarkomen gearbeitet:

1. einem cystischen, kleinzelligen von der Glandula thyreoidea ausgehenden Rundzellensarkom,
2. einem Adenocarcinosarkom der Glandula thyreoidea,
3. einem ebenfalls von der Thyreoidea ausgehenden Sarkom.

Gaylord:

1. mit einem Fibrosarkom der Bauchwand,
2. einem cystischen Sarkom der Glandula thyreoidea.

Flexner und Jobling:

mit einem von den Samenbläschen ausgehenden aus Spindelzellen und polyedrischen Zellen mit untermischten Riesenzellen aufgebauten Sarkom.

C. O. Jensen mit zwei Spindelzellensarkomen.

Lewin mit einem Rattensarkom und einem Rattencarcinom.

Die histologische Struktur des von uns untersuchten Tumors war die eines Spindelzellensarkoms. Die Größe der einzelnen Zellen war verschieden. In den Tumoren der verschiedenen Serien wurden meistens große Zellen gefunden mit beträchtlichen Variationen sowohl der Zelleiber als auch der Kerne. Die im Zupfpräparat isolierte Zelle hatte lange fibrillenähnliche Ausläufer. Der spindlige Charakter der einzelnen Zelle blieb gewahrt, Zellen von rundlicher oder unregelmäßiger Gestalt wurden selten beobachtet. In den sich unregelmäßig durchflechtenden Zügen des Tumorgewebes fiel in jedem Fall der Zellreichtum auf, Interzellularsubstanz war sehr wenig vorhanden. An den Kernen war außer der Größe und dem Chromatinreichtum die Gegenwart von Mitosen auffallend. Der Gefäßreichtum der einzelnen Tumoren wechselte, in manchen fanden sich fast gar keine, in anderen wieder sehr zahlreiche Gefäße, die letzteren häufig in derselben Richtung wie die parallel gruppierten Tumorzellbündel. Der Gefäßreichtum ging nicht immer parallel mit dem Wachstum des Tumors: Die Gefäße waren dünnwandig, ihre Wand bestand meist nur aus einer Endothellage, sie waren aber stark mit Blut gefüllt. Speziell die intraperitonealen Tumoren zeichneten sich häufig durch einen besonderen Gefäßreichtum aus.

Diejenigen Tumoren, welche subkutan implantiert waren, hatten meistens eine mikroskopisch aus dünnen Zellagen mit langen platten Kernen bestehende Kapsel. Flächenhaftes infiltrierendes Wachstum der subkutan gesetzten Tumoren war selten. Wurde dagegen bei der Implantation mit der Spritze oder dem Troikart außer der Haut auch die oberste die Muskulatur bedeckende Faszie durchbohrt, dann war das Tumorwachstum mehr ein infiltrierendes. Aber auch bei rein subkutanen Impfungen konnte mitunter mikroskopisch festgestellt werden, daß dünne Züge von Sarkomgewebe durch die Kapsel in die Muskulatur eindrangen und dieselbe durchsetzten (vergl. Fig. 1).

Morphologisches Verhalten.

Die Größe und Wachstumsentwicklung war bei den einzelnen Tumoren naturgemäß je nach dem Grade der Virulenz des jeweiligen Impfmaterials und der individuellen Empfänglichkeit der geimpften Ratten verschieden. Im allgemeinen waren nach subkutaner Implantation die Tumoren mit guter Wachstumstendenz etwa acht Tage nach der Impfung an der Impfstelle als kleine erbsen- bis linsengroße, auf der Unterlage verschiebliche, harte Knötchen unter der Haut zu fühlen. Nach etwa 14 tägigem Wachstum hatten die Tumoren von rundlicher Form etwa Kirschkern- bis Haselnußgröße, die von ovaler Form Bohnen- bis Mandelgröße erreicht. Die ovale Tumorform war zu diesem Zeitpunkte meist vorherrschend. Auch waren nicht alle Tumoren mehr auf der Unterlage verschieblich. Nach etwa drei Wochen hatten sich die in rundlicher Form wachsenden Tumoren zu Kastaniengröße, die in ovaler

Form wachsenden zur Größe einer länglichen Kartoffel entwickelt; fast alle waren auf der Unterlage nicht mehr verschieblich. Bei den länglichen Tumoren waren manchmal verschiedene, von einander abgesetzte Knollen zu fühlen.

Auch nach der dritten Woche kam es noch zu weiterer Größenzunahme bis zu Kleinapfelgröße. Wegen der in jedem Tumor im Verlauf des Wachstums infolge von Degenerationsvorgängen auftretenden Nekrosebildung — worauf wir noch zurückkommen werden — wurden derart maximal entwickelte Tumoren mit unversehrter Haut aber nicht häufig beobachtet. Bei operativer Entfernung der Tumoren oder bei der Sektion toter Tiere konnten die Geschwülste häufig in toto als Gebilde mit glatter Oberfläche herausgenommen werden. Ein festerer Zusammenhang bestand meist nur

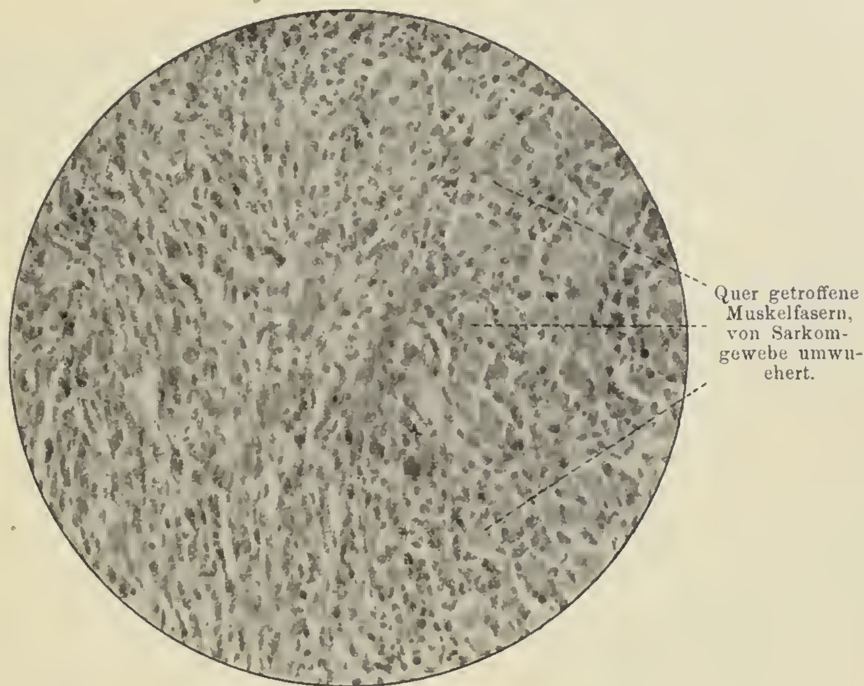


Fig. 1. Infiltrierendes Wachstum.

bei den größeren Tumoren und zwar an der Berührungsstelle mit der Fascie. Nach intraperitonealer Impfung war nach etwa acht Tagen bei den Ratten äußerlich in der Regel noch nichts zu bemerken, nur in einzelnen Fällen konnte beim Abtasten des Abdomens bereits die Entwicklung kleiner Knötchen gefühlt werden. Mitunter hatte sich auch subkutan an der Einstichstelle ein Geschwulstknötchen entwickelt. 14 Tage bis 3 Wochen nach der Impfung war bei den Ratten eine Auftreibung des Leibes sichtbar und in der Tiefe waren mehrere kirschkern- bis haselnußgroße Knoten zu fühlen. Bei manchen Tieren war nach drei Wochen bereits das ganze Abdomen mit Geschwulstmassen ausgefüllt. Dieselben bildeten meistens keinen zusammenhängenden Tumor, sondern bestanden aus zahlreichen einzelnen Geschwulstknoten verschiedener Größe. Da die intraperitoneale Impfung meist mit Tumorbrei und nicht mittels der Stückchenmethode vorgenommen wurde, handelte es sich bei dieser Entwicklung zahlreicher verschiedener Tumoren in der Leibeshöhle im allgemeinen nicht um Metastasenbildung, obwohl gerade bei der intraperitonealen Impfung eine solche ebenfalls beobachtet

werden konnte, sondern um isolierte, gleichzeitig entstandene Tumoren. Wir kommen hierauf noch zurück. Nach der intraperitonealen Impfung kam es häufig zu rascher Entwicklung größerer Geschwulstmassen, als wir sie nach subkutaner Implantation gesehen haben. Auf die Neigung der intraperitonealen Tumoren zu gefäßreichem Wachstum ist oben schon hingewiesen.

Auf der Schnittfläche hatten junge, intraperitoneal oder subkutan gesetzte Tumoren mit deutlicher Wachstumstendenz in der Regel weißgraue Farbe und matten speckigen Glanz. Die Konsistenz solcher Tumoren war mittelweich.



Fig. 2. Intraperitonealer Tumor, 3 Wochen alt.



Fig. 3. Intraperitonealer Tumor, 3 Wochen alt.

Degenerationserscheinungen.

Wie erwähnt, kam es im Verlaufe der Wachstumsentwicklung in jedem Tumor zu Degenerationsvorgängen. Dieselben begannen jeweils, wenn die Tumoren mit ausgesprochener Wachstumstendenz etwa Haselnußgröße erreicht hatten, in den zentralen Partien. Das weitere Wachstum der peripheren Partien wurde dadurch nicht gehemmt. Auf dem Querschnitt solcher Tumoren war in der Mitte eine Zone rötlichen erweichten Gewebes zu sehen. Indem diese Veränderung allmählich nach der Peripherie zu auch auf das andere Gewebe überging, kam es zu einer von innen nach außen sich fortsetzenden Einschmelzung des Geschwulstgewebes, die schließlich bei vielen Tumoren zu einem Durchbruch der Nekrose nach außen führte. Trotzdem zeigte auch dann die den Nekroseherd umgebende Randzone des Tumors häufig noch Wachstums-

tendenz bis zum Tode der Tiere, in anderen Fällen schloß sich aber an den Durchbruch der Nekrose nach außen die Rückbildung des ganzen Tumors an. Nach den mikroskopischen Präparaten verlief der Degenerationsprozeß in folgender Weise:

In den makroskopisch noch unveränderten Tumoren wurden im mikroskopischen Bilde kleine scharf abgesetzte Herde nekrotischen Gewebes gefunden. Dieselben waren häufig nur durch Kernschwund charakterisiert, während die Zellen in ihren Konturen als schattenhafte Gebilde noch deutlich zu erkennen waren. In vorgeschritteneren Fällen waren ausgedehntere Bezirke zu einer unfärbbaren Masse eingeschmolzen,

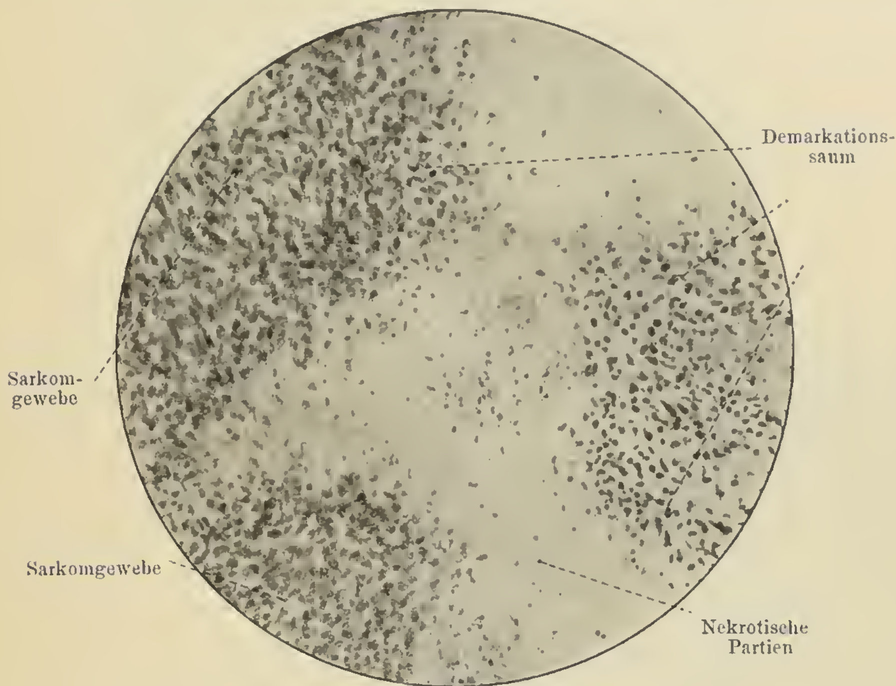


Fig. 4. Spontane Nekrose.

welche von spärlichen Leukozyten und Rundzellen durchsetzt war. Größere derartige Herde waren häufig von Blutungen durchsetzt, auch der Gefäßreichtum in der Nähe solcher Bezirke schien manchmal ein größerer als in den Randpartien des Tumors zu sein. Die zentralen nekrotischen Herde nahmen unter Einschmelzung und Verflüssigung des Gewebes an Umfang zu. Sobald eine Perforation nach außen zustande gekommen war, nahmen die Tumoren häufig unter Abstoßung des morschen Gewebes an Größe ab. In einzelnen Fällen bildete sich selbst bei Tumoren von bereits mittlerer Größe eine Verschorfung des nekrotischen Tumors, unter derselben eine granulierende von Geschwulstmassen sich befreiende Wundfläche und schließlich eine Narbe; meistens gingen die Tiere aber zugrunde, bevor sich das Tumorgewebe abgestoßen hatte. Außerdem kam es gewöhnlich mit dem Eintritt der Perforation des nekrotischen Prozesses nach außen zu bakteriellen Infektionen, die zu jauchigem, stinkendem Zerfall des Tumors und sekundär zur Allgemeininfektion des Tieres führten. Bei anderen Tumoren blieb die Haut auch bei beträchtlicher Größe derselben, trotzdem große Nekroseherde im Innern bestanden, bis zur maximalen Geschwulstentwicklung intakt. Die Ratten wurden mit Zunahme der Größe der Geschwulst auf-

fallend mager, verloren an Lebhaftigkeit und Beweglichkeit und gingen unter dem Bild der Erschöpfung und Entkräftung zugrunde. Die Organe wurden bei den Tumoren mit intaktem Hautüberzug bei der Autopsie meist, aber nicht immer bakterienfrei gefunden. Als Todesursache kam also in diesen Fällen wohl ein der menschlichen Krebskachexie ähnlicher Zustand in Betracht. In den Fällen sekundärer bakterieller Infektion durch den perforierten Tumor war die Allgemeininfektion häufig die Todesursache. Auch bei Tumoren mit unversehrtem Hautüberzug erlagen die Tiere später öfters einer sekundären bakteriellen Infektion. Besonders häufig wurden Gärtnerinfektionen beobachtet, die dadurch zustande kamen, daß bei den durch das Tumorwachstum geschwächten Tieren die normalerweise im Darm der Ratten vorhandenen Bakterien vom Darm aus in den Körper einwanderten.

Metastasen.

Die Metastasenbildung subkutan implantierter Tumoren war je nach dem Ort und der Art der Implantation verschieden. Bei der Impfung unter die Haut des Rückens und Bauches wurde sie makroskopisch niemals, bei einer solchen unter die Brusthaut vereinzelt in den regionären Achseldrüsen beobachtet. Meistens befanden sich die letzteren aber nur im Zustande der Hyperplasie, besonders in Fällen, bei denen der Tumor infiziert war. Impfungen in die Peritonealhöhle, ebenso solche zwischen die serösen Häute des Hodens (vergl. Serie 24 u. 29), hatten dagegen ausgedehnte Knotenbildungen in sämtlichen Abschnitten der Serosa, im Netz und in den Organen zur Folge. Doch handelte es sich bei den intraperitonealen Impfungen, wie erwähnt, nicht in jedem Falle um eine Metastasenbildung, sondern die Entwicklung zahlreicher Geschwulstknoten in den verschiedensten Teilen der Leibeshöhle war zum Teil durch die Art der Impfung, — Injektion von Tumorbrei mittels Spritze — bedingt. Doch kamen auch wirkliche Metastasenbildungen nach Stückchenimpfung z. B. nach Implantation eines Tumorstückchens zwischen die serösen Häute des Hodens (s. Fig. 5) zur Beobachtung. Mikroskopisch hatten auch diese Metastasen den Bau der Muttergeschwulst (s. Fig. 6 und 7).



Fig. 5. Metastasenbildung nach Stückchenimpfung zwischen die serösen Häute des linken Hodens.

Technik der Implantation.

Im allgemeinen sind bei den Versuchen experimenteller Tumorübertragungen hauptsächlich drei Transplantationsverfahren angewandt worden, die von Jensen,

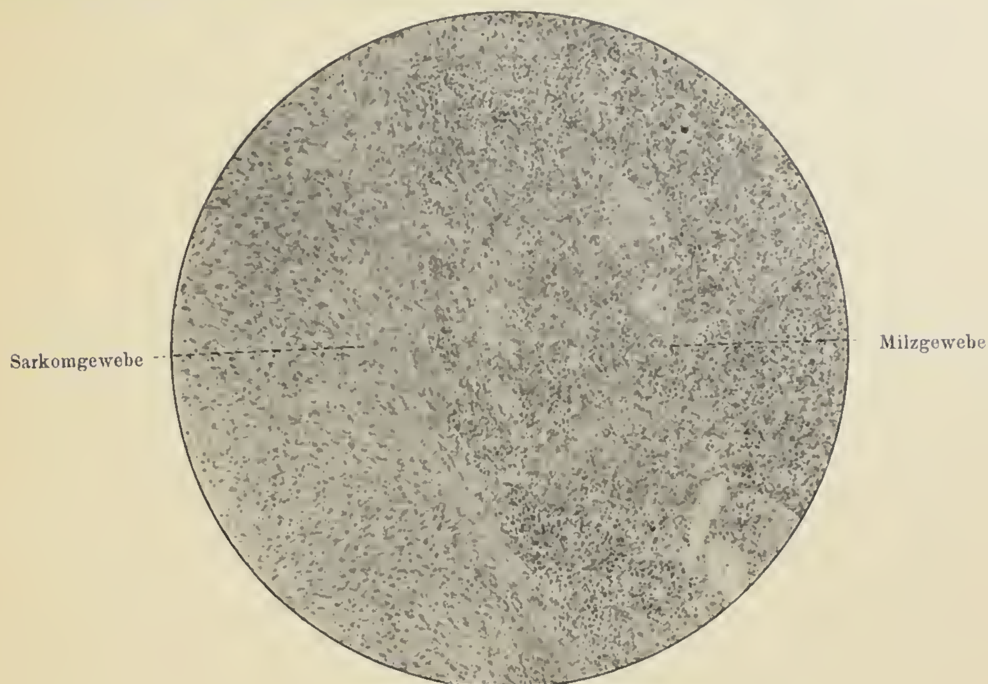


Fig. 6. Milzmetastase.

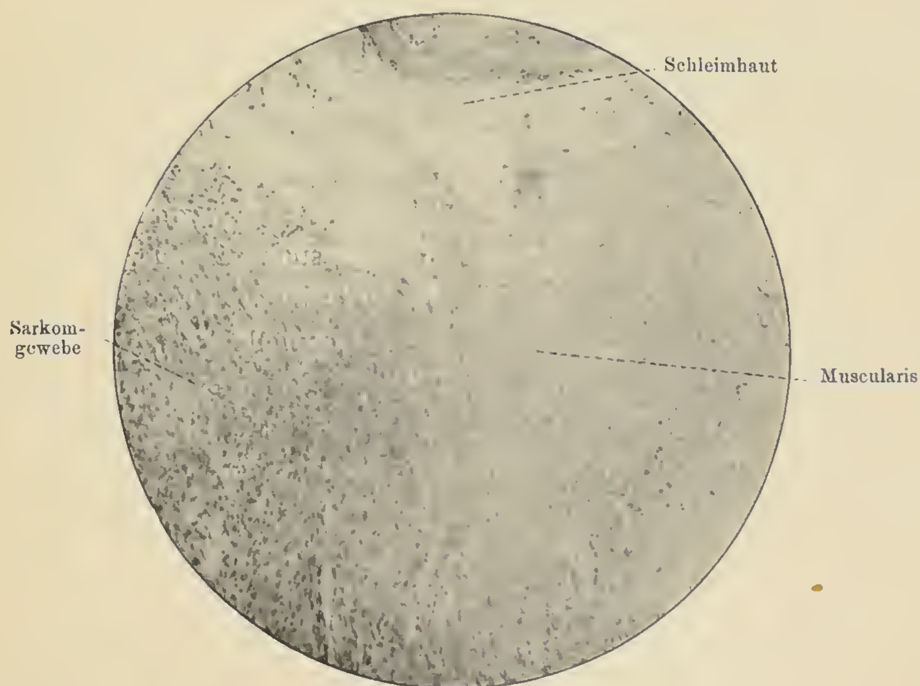


Fig. 7. Magenmetastase.

Ehrlich, Michaelis geübte Emulsionsmethode, das Tumorausstichverfahren von Bashford und die Transplantation von Geschwulststückchen auf chirurgischem Wege von Hertwig und Poll. Die drei Methoden haben von den einzelnen Autoren eine verschiedene Beurteilung gefunden.

Bei unseren Versuchen bedienten wir uns entweder der von Bashford angegebenen Stückchenmethode oder der Emulsionsmethode und benutzten zur subkutanen Implantation meistens das erste, zur intraperitonealen Impfung zumeist das letztgenannte Verfahren. Um Eiterungen zu vermeiden, ist natürlich bei der Impfung die Beobachtung strenger Asepsis sowohl was die Vorbereitung der Instrumente und Glassachen, wie die des Operationsfeldes betrifft, unerläßlich. Für die subkutane Überimpfung hatten wir zuerst die betreffende Hautstelle durch Rasieren von Haaren befreit. Später entfernten wir die Haare durch Bestreichen der Impfstelle mit Kalciumhydrat, welches durch Sättigung von Kalkmilch mit Schwefelwasserstoff hergestellt war. Die enthaarte Hautpartie wurde mit Alkohol und Äther gereinigt.

Zur Ausführung der Stückchenmethode wurde der für die Überimpfung bestimmte Tumorteil mit einer sterilen Schere in möglichst kleine gleichgroße Stückchen von höchstens Pfefferkorngröße geschnitten und dieselben zum Schutz gegen Eintrocknung in Petrischalen übertragen, deren Boden mit sterilem in Kochsalzlösung getränktem Fließpapier bedeckt war. Die einzelnen Streifchen wurden mittels einer lang ausgezogenen an der Spitze abgebrochenen Glaskapillare in den Troikart eingeschoben. Nach Durchstechung der Haut mit dem die Tumorstückchen enthaltenden Troikart wurde der Mandrin vorgeschoben und auf diese Weise ein kleines Depot von Tumorstückchen an einer Stelle unter der Haut angelegt. Sofort nach der Impfung war dasselbe als eine kleine Resistenz für den palpierenden Finger wahrnehmbar. Das Wachstum der auf diese Weise implantierten Tumoren ließ sich von Anfang an ganz genau verfolgen.

Bei den Impfungen nach der Emulsionsmethode wurde das zur Verimpfung bestimmte Tumormaterial unter Beachtung strenger Asepsis in einem Porzellanmörser mit Kochsalzlösung (0,25 g Tumormaterial auf 1,0 ccm NaCl) zu einem möglichst feinen gleichmäßigen Brei verrieben, der mit der Spritze gut aufgesaugt werden konnte. Mit bestimmten Mengen des so bereiteten Tumorbreies (0,2—0,5 ccm, zur Immunisierung intraperitoneal bis 2,0 ccm) wurden die Tiere entweder subkutan oder intraperitoneal gespritzt. Dies Verfahren hatte zwar den Vorteil, daß in kürzerer Zeit eine größere Anzahl von Ratten geimpft werden konnte als mit der Stückchenmethode, und daß namentlich zu Immunisierungszwecken die Tiere mit großen Mengen Tumormaterials behandelt werden konnten. Es hatte aber auch den Nachteil, daß sich nach subkutaner Einspritzung derbe Infiltrate bildeten, welche häufig die Beurteilung, ob und in welchem Umfang Tumorwachstum eingetreten war, zunächst erschwerten. Auch beobachteten wir, daß es bei Anwendung dieser Methode trotz größter Vorsicht mitunter zu Eiterungen und zur Bildung von Abszessen kam, was bei der Stückchenmethode nur selten der Fall war. Ferner handelte es sich bei dem letzteren Verfahren dann immer nur um ein oder das andere Tier einer Serie, während es bei der Impfung mit der Emulsionsmethode bei bakterieller Infektion des Impfmaterials fast bei allen Tieren zu Abszeßbildung kam. Die Impfung der Ratten erfolgte immer serienweise, mitunter wurden mehrere Serien mit demselben Impfmaterial infiziert (siehe Stammbaum). Die Kennzeichnung der Versuchstiere erfolgte durch Betupfen mit Farbstoffen, von denen sich Karbolfuchsin und Pikrinsäure im Fell der Tiere lange Zeit erkennen ließen, während z. B.

Färbungen mit Methylenblau schon nach wenigen Tagen verblaßten, ferner durch Kerbschnitte in ein oder beide Ohren. Die Kombination dieser Merkmale ermöglichte eine ganz genaue Bezeichnung der Ratten nach Zahlen. In den Versuchsprotokollen und Tabellen bedeutet die erste römische Zahl diejenige der Serie, die zweite arabische diejenige der Ratte. Die Ratten sind nur innerhalb einer Serie fortlaufend numeriert. Die spontan eingegangenen oder getöteten Ratten wurden obduziert und in der Regel auch bakteriologisch untersucht. Ein genauer Befund ließ sich bei den spontan zugrunde gegangenen Tieren nicht in jedem Fall aufnehmen, weil die verendeten Tiere von den überlebenden Ratten häufig stark benagt und verstümmelt worden waren.

Auswahl des Impfmaterials.

Zur Weiterimpfung benutzten wir gewöhnlich Geschwulstmaterial aus den Randpartien eines Tumors mit guter Wachstumstendenz. In der Regel wählten wir noch nicht ausgewachsene Tumoren, doch haben wir auch in einigen Fällen mit Material, welches aus der Randzone ganz alter Tumoren stammte, gute Impfausbeute erzielt.

Einige Zeit haben wir den Tumor in 2 Serien fortgepflanzt, indem wir in der einen nur Material von subkutanen Tumoren wieder subkutan, in der andern von intraperitonealen Tumoren immer nur intraperitoneal weiterimpften. Eine auffallende Virulenzsteigerung oder Virulenzabnahme haben wir dabei nicht beobachtet, dagegen hatten wir in einigen Serien den Eindruck, daß bei subkutaner Impfung mit Material eines intraperitonealen Tumors und ebenso bei der intraperitonealen Weiterimpfung einer subkutanen Geschwulst die Tumoren gesteigerte Wachstumstendenz zeigten. Von der Weiterführung eines ausschließlich intraperitoneal weitergeimpften Tumorstammes haben wir, da wir, wie erwähnt, bei derart gleicher Übertragung weder eine Virulenzsteigerung noch Virulenzabnahme beobachten konnten, dann abgesehen, nachdem uns infolge Gärtnerinfektion zwei ganze intraperitoneal behandelte Impfserien (vergl. Serie VII B und X D) eingegangen waren. Bei Weiterimpfungen mit Material aus den zentralen, zerfallenen Tumorpartien wurde nur eine geringe Impfausbeute erhalten. In einzelnen Serien haben wir zu Immunisierungszwecken jedoch absichtlich mit solchem aus zentralen Tumorpartien stammendem nekrotischem Material geimpft; wir kommen hierauf später noch zurück. Der am Schluß beigefügte Stammbaum gibt eine Übersicht, mit welchem Ausgangsmaterial jeweils die einzelnen Serien geimpft worden sind.

Tiermaterial.

Bei experimentellen Tumorübertragungsversuchen spielt bekanntlich die Auswahl des Tiermaterials eine besondere, häufig ausschlaggebende Rolle.

Und zwar ist bei den verschiedenen Tumoren nicht nur die Tierart, sondern in vielen Fällen bei den einzelnen einer bestimmten Tierart angepaßten Geschwülsten auch die Rasse für die Übertragbarkeit von besonderer Bedeutung. Auch Änderungen in den Lebens- und Ernährungsbedingungen der Tiere, sowie die Art ihrer Herkunft können von Einfluß sein.

Ausführliche Erfahrungen liegen in dieser Hinsicht bezüglich der übertragbaren Mäusetumoren vor. So ließ sich nach den Beobachtungen von Michaelis der Jensensche Mäusetumor nicht auf Berliner Mäuse, und ein Berliner Tumor nicht auf Kopenhagener Mäuse übertragen. Ähnliche Erfahrungen machte Borrel mit dem Jensenschen Tumor bei Pariser Mäusen, Haaland mit dem Ehrlichschen Sarkom bei norwegischen Mäusen. Bashford hatte nur in den ersten Serien Schwierigkeit bei der Übertragung auf fremde Mäuse, in späteren Reihen wurden die Impfausbeuten prozentual gleich. Auch Uhlenhuth und Weidanz berichten, daß ein Bashfordscher Mäusetumor bei englischen Mäusen 80 %, in der ersten Generation bei den Berliner Mäusen dagegen nur 20 % Impfausbeute gab. Bei den weiteren Übertragungen war der Prozentsatz dann fast der gleiche. Nur Hertwig und Poll betonen nachdrücklichst, daß ihre Übertragungen von Mäusekrebs auf allen Mäusearten angegangen seien, deren sie hätten habhaft werden können.

Bei übertragbaren Rattentumoren sind ähnliche Beobachtungen allerdings nicht so häufig gemacht worden. Lewin betont, daß er mit dem Jensenschen Rattentumor bei Berliner, Düsseldorfer und Kopenhagener Ratten das gleiche Impfergebnis von 90 % erzielt habe.

Jensen gibt den durchschnittlichen Impferfolg von den ersten drei Generationen in folgender Weise an:

	auswärtige Ratten	Kopenhagener Ratten
Rattentumor I	10,5 %	87,5 %
„ II	6,66 %	57,7 %

Flexner und Jobling hatten zuerst 20—30 %, dann 100 % Impfausbeute.

Bei unseren Versuchen benutzten wir als Versuchstiere fast ausschließlich Ratten aus eigener Zucht, teils weiße Ratten, teils eine Kreuzung von weißen und wilden Ratten. Beide zeigten sich gleich empfänglich. Auch bei einzelnen mit Tumorgewebe subkutan geimpften wilden Ratten kam es zu guter Geschwulstbildung. Eingehendere Versuche mit wilden Ratten wurden aber nicht vorgenommen, wohl aber haben wir eine Reihe von Versuchen angestellt, den Tumor auch auf andere Tiere zu übertragen, auf die wir noch zurückkommen. Das Ergebnis des ersten Übertragungsversuches des bis dahin auf englischen Ratten gewachsenen Tumors auf die Tiere aus unserer Zucht brachte in Serie I nur eine Impfausbeute von 50 % gegen 100 % der ursprünglichen, noch mit englischen Ratten angesetzten Versuchsserie. Die weitere Übertragung des Tumors gelang aber bereits in der II., III. und IV. Serie auf den Berliner Ratten in demselben Prozentsatz (100 %) wie auf den Tieren der englischen Rasse, von denen der Tumor stammte. Versuche zur Feststellung, ob das Alter der Tiere einen Einfluß auf die Tumorempfänglichkeit ausübt, ergaben, daß dies nicht der Fall ist. In Serie XVII wurden 3 besonders große, alte Tiere geimpft, bei allen gingen die Tumoren mit derselben Wachstumstendenz an, wie bei den übrigen Ratten. Dieselbe Erfahrung haben wir noch mehrfach gemacht. Es liegen sonach anscheinend hier die Verhältnisse etwas anders als beim Mäusecarcinom, da Uhlenhuth und Weidanz bei ihren Untersuchungen mit einem derartigen Tumor bei Verwendung von jungen Mäusen eine größere Ausbeute erhielten, als mit alten Tieren. Allerdings war die Virulenz

unseres Sarkoms beträchtlich größer wie die des von Uhlenhuth u. Weidanz s. Z. benutzten Mäusetumors. Auch das Geschlecht der Tiere hatte anscheinend keinen Einfluß auf die Entwicklung der Impftumoren. Vollkommen belanglos war es, ob männliche oder weibliche Tiere für die Versuche gewählt wurden. Ebenso wurde ein Einfluß von Schwangerschaft und Laktation auf das Tumorwachstum nicht bemerkt. Dagegen konnten wir die Beobachtung machen, daß die Entwicklung der Tumoren zwar nicht bezüglich der prozentualen Impfausbeute, wohl aber hinsichtlich der Proliferationsenergie durch interkurrente Erkrankungen nicht unerheblich beeinträchtigt wurde. Es machten sich in dieser Hinsicht bei unseren Versuchen namentlich Infektionen durch den Bac. enteritidis Gärtner, sowie eine Milbenkrankheit störend bemerkbar. Ratten und Mäuse beherbergen nicht selten im Darm Gärtnerbazillen. Bei den durch das Geschwulstwachstum geschwächten und kachektischen Tieren können diese Bakterien dann in den Körper einwandern und eine Allgemeininfektion verursachen. Anschließend kann es zu einer Übertragung der Seuche von Tier zu Tier kommen. Wir haben verschiedentlich bei Ratten, welche an einer Tumorkachexie bei unversehrtem Hautüberzug des Tumors eingegangen waren, in den Organen und im Tumorgewebe Gärtnerbazillen, in manchen Fällen auch andere Bakterien feststellen können. Entsprechend der von Loeb mitgeteilten Beobachtnng machten auch wir dabei die Erfahrung, daß nach Überimpfung derart infizierten Tumormaterials die Tumoren dann eine geringere Proliferationsenergie zeigten. Die Milbenkrankheit führte ebenfalls zur Schwächung der Tiere, was dann häufig in gleicher Weise eine Schädigung des Tumorwachstums zur Folge hatte. Die von ihr befallenen Ratten waren zwar für die Tumorübertragung gut empfänglich, das Tumorwachstum war aber, offenbar infolge der Schwächung der Tiere, schlechter wie auf gesunden Ratten.

Was nun die Übertragung des Tumors auf andere Tiere anlangt, so haben wir nach dieser Richtung verschiedene Versuche angestellt. Nach Sticker kann ein Tumor erfolgreich übertragen werden nur innerhalb der gleichen oder einer dieser so nahe stehenden Tierspezies, daß eine Kreuzung zwischen beiden möglich ist. Die Artspezifität kann aber auch hier je nach dem Ausgangstumor innerhalb mehr oder weniger enger Grenzen schwanken. So konnte z. B. dieser Autor ein Hunderundzellensarkom nicht allein auf alle Hundearten, sondern auch auf Füchse übertragen, ein Spindelzellensarkom dagegen nicht auf alle, sondern nur auf bestimmte Hunderassen. v. Dungern gelang die Weiterzüchtung eines Hasensarkoms auf Kaninchen. Ehrlich vermochte zwar Mäusecarcinome auf Ratten überzuimpfen, das Wachstum dauerte aber nur so lange, als der von Ehrlich angenommene mit der Transplantation mit übertragene, hypothetische Nährstoff für das Mäusecarcinom ausreichte. Nach einer Woche bildeten sich die Tumoren zurück und verschwanden.

Unsere Versuche, das Rattensarkom auf Mäuse (Serie 19) zu übertragen, hatten keinen Erfolg, und zwar war es dabei ohne Einfluß, ob wir den Tumor direkt in gewöhnlicher Weise übertrugen, oder erst nachdem wir den Mäusen größere Mengen von Rattenserum intravenös eingespritzt hatten. Auch in einem Falle, in welchem die Tiere mit Rattenimmunserum vorbehandelt waren (Serie 25) bildeten sich auf die

subkutane Implantation der Geschwulststückchen nur etwa pfefferkorngroße Knötchen, die nach etwa 8 Tagen wieder vollständig verschwanden. Auch die intraperitoneal so infizierten Mäuse zeigten, 14 Tage nach der Impfung getötet, völlig negativen Befund. Den gleichen Verlauf nahmen Übertragungsversuche, welche mit einem, ebenfalls aus dem Bashfordschen Laboratorium bezogenen Mäusealveolarkrebs, dessen biologische Eigenschaften M. Beck im Kaiserl. Gesundheitsamte untersucht hat, auf Ratten ausgeführt wurden. Nur trat bei den subkutan geimpften Ratten ein Ansatz zur Geschwulstbildung überhaupt nicht ein. Völlig ergebnislos verliefen Übertragungsversuche auf Meerschweinchen, junge Kaninchen und junge Schweine. 8 Meerschweinchen und 4 junge Kaninchen wurden je mit $^1/_2$ ccm, 2 junge Schweine je mit 1 ccm Tumormaterial intraperitoneal geimpft. Alle Tiere wurden später noch mehrmals in der gleichen Weise nachgeimpft, zeigten aber bei der Schlachtung negativen Befund.

Ort der Impfung.

Die primäre Impfung wurde bei den verschiedenen Serien im allgemeinen bei subkutaner Implantation des Tumormaterials entweder an der Brust (Brustbeinregion) oder am Rücken in der Intraskapulargegend vorgenommen. In einzelnen Fällen erfolgte die Impfung in die Subcutis auch an einer andern Stelle. Etwaige Unterschiede im Wachstum der Tumoren je nach dem Ort der Impfstelle wurden in diesen Fällen nicht beobachtet. Es konnte aber am Rücken wegen der Dicke der Haut und der starken Behaarung der deckenden Teile das Wachstum der Tumoren in der ersten Zeit nach der Impfung nicht so gut beurteilt werden wie an der Brust. Die Tumoren der Brustgegend andrerseits begannen mit zunehmendem Wachstum am Boden zu schleifen, es bildeten sich dann Dekubitalnekrosen, wodurch häufig der Durchbruch des zentralen, nekrotischen Herdes beschleunigt, sowie bakterielle Infektionen der Tumoren herbeigeführt wurden. Daß auch an solchen Stellen der Subcutis, wo die lokalen Verhältnisse, mangelnde Blutzufuhr usw., das Geschwulstwachstum nicht zu begünstigen schienen, die subkutane Impfung erfolgreich ist, zeigten die Versuche in der Serie XXIV, bei welcher zwei Ratten unter die Schwanzhaut geimpft wurden. Die Impfung erfolgte in



Fig. 8. Subkutaner Tumor am Rücken. 3 Wochen alt.

beiden Fällen mit Tumorbrei ziemlich nahe der Schwanzspitze unter die Haut. Bei der Derbheit des Gewebes mußte die Injektion mit ziemlicher Gewalt ausgeführt werden. Wie aus der Zeichnung (siehe Tafel II) ersichtlich ist, hatte sich in beiden Fällen ein strangartiger Tumor entwickelt, der sich bei der einen Ratte bis zur Darmbeinschaufel erstreckte. Bei intraperitonealer Impfung, zu welcher wir uns meist der Emulsions- und nur in wenigen Serien der Stückchenmethode bedienten, entwickelten sich, wie erwähnt, in der Regel mehrere Geschwulstknoten, die teils im Netz, teils in den Organen der Leibeshöhle lokalisiert waren. Verschiedentlich wurde auch, um Aufklärung über die Wachstumsbedingungen in bestimmten Organen und etwaige Metastasenbildung zu erhalten, Tumormaterial direkt in Organe geimpft. Derartige Impfungen sind in die Schleimhaut der Vagina, in die Zunge, die Pleurahöhle, die Leber (Serie 33 u. 42) und Hoden (Serie 24 u. 29) ausgeführt worden. Leider waren diese Impfungen fast alle ohne Erfolg, da die Tiere teils infolge der der Impfung vorangegangenen Operation, teils durch Infektion vorzeitig eingingen. Nur vom Hoden her gelang, wie bereits erwähnt, die Infektion mit einem Vordringen des Tumors in die Bauchhöhle der Tiere, als nach Eröffnung der Skrotalhaut das Impfmaterial mittels der Stückchenmethode zwischen die serösen Häute des Hodens gebracht wurde. Schließlich wurde in Serie VIII versucht, die Tiere durch Fütterung von frischem Tumormaterial zu infizieren. Wir hofften auf diese Weise eventuell eine Geschwulstentwicklung im Maul der Tiere zu erzielen, entsprechend der von Vehlich gemachten Beobachtung, daß sich Tumoren infolge Benagens von Tumormaterial im Maul der Tiere bilden können. Zu diesem Zwecke wurden acht Ratten mit virulentem Tumormaterial gefüttert. Drei der Tiere gingen spontan zugrunde, bei den übrigen wurde die Fütterung noch mehrere Male wiederholt. Die Entstehung eines Tumors konnte aber in keinem Fall beobachtet werden.

Menge des Impfmaterials.

Die Menge des bei der Implantation eingeführten Tumormaterials schien auf das Tumorwachstum nicht von wesentlichem Einfluß zu sein. Wenigstens wuchsen nach Implantation von viel Tumormaterial die Tumoren weder merklich schneller, noch ergiebiger, als nach der Impfung einer geringen Menge Geschwulstgewebes. Ja es kam auch Tumorwachstum zustande, wo nur Spuren von Tumormaterial eingeführt wurden. Angaben über das Entstehen von Tumoren nach nur geringen Kontakten zwischen Versuchstier und Tumorgewebe finden sich mehrfach in der Literatur. Von uns sind derartige Versuche in Serie 24 gemacht worden. Drei Ratten wurden an der enthaarten Brusthaut oberflächlich mit dem Rasiermesser vorsichtig in der Weise skarifiziert, daß die Cutis nicht vollständig durchtrennt, sondern nur die Lymphbahnen und Hautgefäße eröffnet wurden. Die skarifizierten Stellen wurden einmal mit Tumormaterial eingerieben. Bei einer der Ratten war nach drei Wochen ein flaches, etwa pfennigstückgroßes Geschwür mit hartem Grund und harten Rändern entstanden, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als aus Sarkomgewebe bestehend erwiesen. Ein weiterer entsprechender Versuch wurde in Serie XXXII in der Weise ausgeführt, daß eine ausgeglühte Stecknadel zunächst in einen gut gewachsenen

Tumor und dann sofort unter die Brusthaut eines gesunden Tieres einmal hineingestoßen und sofort wieder entfernt wurde. Bei diesem Tier hatte sich nach drei Wochen ein haselnußkerngroßer Tumor gebildet. Die Beobachtung, daß auf diese Weise durch minimalste Mengen Tumormaterials eine erfolgreiche Übertragung möglich war, führte uns dazu, auch Übertragungsversuche mit Wanzen, Stechfliegen und Blutegeln zu machen. Von Morau und von Borrel ist bereits über eine derartige erfolgreiche Übertragung durch Wanzen berichtet worden. Ein positives Ergebnis dieser Versuche hätte in gewisser Hinsicht eine Erklärung gegeben für die nicht selten beobachtete Spontanübertragung von Tiertumoren. Gaylord berichtet, daß er bei Ratten, welche als gesunde Tiere zu Sarkomratten zugesetzt waren und mit diesen längere Zeit zusammengelebt hatten, die Entwicklung desselben Tumors beobachtet habe. Auffällig ist auch der Befund Jensens, der bei der Seltenheit spontaner Rattentumoren bei zwei graubunten Ratten, welche zusammen eingesperrt waren, Sarkome fand. Nach den Beobachtungen Borrels bekamen im Laufe eines Jahres sechs weiße Mäuse spontane Tumoren, während in andern Beständen kein einziger Fall beobachtet wurde. In einem andern Fall wurden in einer Zucht von 200 Mäusen 20 mal spontane Tumoren beobachtet. Vier dieser Mäuse wurden mit zwei gesunden zusammengebracht. In dieser Zucht bekamen während eines Jahres wiederum vier Mäuse spontan Carcinom.



Fig. 9. Durch Nadelstich übertragener Tumor.

Zu den von uns in der erwähnten Richtung in Serie XXXII vorgenommenen Übertragungsversuchen haben wir teils Insekten, Wanzen und einheimische Stechfliegen (Stomoxys), teils Blutegel benutzt. Für die Wanzenübertragungsversuche wurden gut mittelgroße Tumoren mit unversehrtem Hautüberzug ausgewählt. Die Haut über dem Tumor wurde von Haaren befreit und an der enthaarten Stelle Wanzen zum Saugen gebracht. Jeweils einige — in der Regel 3—5 dieser Wanzen — wurden dann an der enthaarten Brusthaut gesunder Ratten angesetzt. Für die Versuche mit Stomoxys bedienten wir uns derselben Methode, welche von Schuberg und Kuhn bei ihren Untersuchungen über die Übertragbarkeit von Krankheitserregern speziell von Trypanosomen durch unsere einheimische Stechfliege angewandt worden war. Die Stomoxysfliegen wurden in Glasröhren gebracht, welche oben und unten mit Gaze zugebunden waren. Die Glasröhren wurden auf die enthaarte Haut über

dem Tumor aufgesetzt in der Weise, daß die Gaze gespannt auf dem Tumor zu liegen kam. Die Fliegen stachen durch die Gaze hindurch in den Tumor hinein. In derselben Weise wurden die Fliegen dann wieder auf die enthaarte Brusthaut gesunder Tiere übertragen. Insgesamt haben wir je sechs Versuche mit Wanzen und Stechfliegen angestellt, in keinem Falle aber ein positives Ergebnis erzielt.

Übertragungsversuche mit Blutegeln haben wir deshalb angestellt, weil es bei den von Steffenhagen und Andrejew auf Uhlenhuths Veranlassung im Kaiserlichen Gesundheitsamte ausgeführten Untersuchungen gelungen war, durch Blutegel virulente Krankheitserreger von Tier auf Tier zu übertragen, wenn die Blutegel nach Unterbrechung des Saugaktes an kranken Tieren sofort an gesunden Tieren zum Saugen gebracht wurden. Bei unseren Versuchen wurden die Blutegel ebenfalls an rasierten Hautstellen der Tumoren angesetzt und dem Saugakt mehrere Minuten überlassen; dann wurden die Egel abgenommen und sofort auf die rasierte Brusthaut gesunder Ratten übertragen. Bei sechs in dieser Art vorgenommenen Versuchen kam eine Übertragung nicht zustande, obwohl die Egel sich sowohl an den gesunden als auch an den kranken Tieren festgesogen hatten. Die Versuche waren auch dann negativ, wenn die den Tumor bedeckende Haut und die Haut der gesunden Versuchstiere skarifiziert worden war.

Beobachtungen über Immunität.

Natürliche Immunität.

Bei einer für einen bestimmten Tumor empfänglichen Tierart können sich, selbst wenn die Tiere unter denselben für die Tumorübertragung gleich günstigen Bedingungen gehalten werden, mehr oder minder zahlreiche Individuen gegenüber der versuchten Impfung refraktär verhalten. Diese zuerst von Jensen gemachte Beobachtung ist später von allen Forschern, welche sich mit dem Studium von Geschwülsten befaßt haben, wie Ehrlich, Bashford, Hertwig und Poll, Loeb, Lewin, Michaelis, Flexner, Sticker, Uhlenhuth und Weidanz u. a. bestätigt worden. Im allgemeinen ist dabei, wie Ehrlich gezeigt hat, die Zahl der refraktären Tiere jeweils abhängig von der Virulenz des benutzten Tumors; aus der wechselseitigen Beziehung zwischen Tierresistenz und Tumorvirulenz ergibt sich die Höhe der prozentualen Impfausbeute. Selbst gegenüber den virulentesten Tumoren zeigen sich jedoch gelegentlich einzelne Tiere schon bei der ersten Impfung immun.

Mit dem von uns untersuchten Rattentumor, welcher sich durch eine große und ziemlich gleichmäßig bleibende Virulenz auszeichnete, haben wir ganz entsprechende Beobachtungen gemacht.

Obgleich der Tumor bei einer großen Anzahl der angesetzten Versuchsserien eine Impfausbeute von 100% lieferte, war bei anderen Versuchsreihen die primäre Impfung doch schon bei verschiedenen Tieren erfolglos.

Die nachstehende Übersicht enthält eine Zusammenstellung der in sämtlichen Serien erhaltenen Impfausbeute.

Tabelle I.

Serie	Zahl	Bemerkungen	Art der Impfung	Ort der Impfung	Positives Ergebnis bei	In %
Engl. Ratte	18		Stückchenmethode	subkutan an der Brust	18	100
Deutsche Ratten I	18		Stückchenmethode	subkutan an der Brust	9	50
II A	11	2 bald nach d. Impf. †	Stückchenmeth.	s. c. an d. Brust	9	100
B	11	5 „ „ „ „ †	s. c. St. i. p. Emul.	s. c. an d. Brust u. intraperitoneal	11	100
C	12		s. c. Brust	s. c. Brust	7	100
III	12	2 bald nach d. Impf. †	Stückchenmethode	s. c. Brust	10	100
IV A	20		Stückchenmethode	s. c. Brust	20	100
B	11		Emulsionsmethode	i. p.	11	100
V A	6		Stückchenmethode	s. c. Rücken	5	70
B	4			„ „ Brust	2	
VI A	10		Emulsionsmethode	s. c. Brust	8	80
B	10		„	i. p.	8	80
C	10		„	s. c. + i. p.	7	70
D	10		„	s. c.	7	70
E	10		„	i. p.	7	70
F	10		„	s. c. + i. p.	7	70
VII A	20	3 Ratten 3 Tage nach d. Impfung †	Stückchenmethode	s. c.	Gärtnerinfektion	
B	20	4 Ratten 5 Tage nach d. Impf. † (Gärtnerinfekt.)	Emulsionsmethode	i. p.		
VIII	8	gefüttert			—	—
IX	10	Pyocyanase-Serie 3 †		s. c.	7	100
X A	7		Stückchenmethode	s. c. Brust	7	100
B	6		Emulsionsmethode	„ „ „	6	100
C	5		Emulsionsmethode	„ „ „	5	100
D	10	Wegen Gärtnerinfektion ausgeschaltet	Emulsionsmethode	i. p.	—	—
XI	10	6 †	Emulsionsmethode	s. c.	3	75 %
XII A	10		Emulsionsmethode	s. c. Rücken	10	100
B	10		„	„ „ Brust	6	60
C	10	Es kommen nur 5 in Betracht, weil 5 bald †	Stückchenmethode	„ „ „ und i. p.	4	80
XIII	10	8 †	Stückchenmethode	s. c. unter die Brusthaut	2	100
XIV A	10		Stückchenmethode	s. c. unter die Brusthaut	10	100
B	10		Stückchenmethode	s. c. unter die Brusthaut	6	60

Serie	Zahl	Bemerkungen	Art der Impfung	Ort der Impfung	Positives Ergebnis bei	In %
XV	20	Aktive Immunisierung 16 †	Stückchenmethode	s. c. Rücken	4	100
XVI		Parabioseversuche alle vorzeitig †				
XVII	12		Stückchenmethode	s. c. Brust	12	100
XVIII	6		Stückchenmethode	s. c. Brust	6	100
XIX		Infektionsversuche von Mäusen nach vorheriger Behandlung derselben mit Rattenserum				
XX	10	Ratten aus Immunzucht	Stückchenmethode	s. c. Brust	7	70
XXI	9	Passive Immunisierung	Emulsionsmethode	s. c. Brust	9	100
XXII	12	4 †	Stückchenmeth.	s. c. Brust	5	63
XXIII A	10	—	Stückchenmethode	s. c. Brust	10	100
B	10	Nekrotischer Tumor			2	20
XXIV	—	Impfungen in den Hoden, Bestreichungen skarifizierter Hautstellen m. Tumorb. usw.				
	5	Kontrollen	Emulsionsmethode	s. c. Brust	4	80
XXV		Übertragungsversuche auf Mäuse nach vorheriger Behandlung mit Rattenimmunserum				
XXVI	20		Stückchenmethode	s. c. Brust	16	80
XXVII	10		Tumorbrei infiziert	Unter die Brusthaut	kommt nicht in Betracht (Impfmaterial infiziert)	
XXVIII A	6		Stückchenmethode	Unter die Brusthaut	5	83
B	8		„	Unter die Rücken- und Brusthaut gleichzeitig.	7	88
C	6		„	Gleichzeitig unter die Haut der Brust, des Rückens und Bauches	3	50

Serie	Zahl	Bemerkungen	Art der Impfung	Ort der Impfung	Positives Ergebnis bei	In %
XXIX	3	Hodenimpfung	Stückchen methode	Zwischen die serösen Häute des Hodens	2	66
	29	Nachimpfungen	„	Unter die Brusthaut	21	72
	20	Kontrollen	„	„	15	75
XXX A	18	Passive Immunisierung	Stückchen-methode	Subkutan an der Brust	17	94
B	12		„	„	10	83
C	6		„	„	4	66
XXXI	78 { 60	Nachimpfungen	Stückchen-methode	Subkutan an der Brust	49	82
	18	Kontrollen			17	94
XXXII		Übertragungsversuche				
	4	a) mit Lanzett			0	
	4	b) mit einer Nadel			1	
	6	c) mit Wanzen			0	
	6	d) Blutegel			0	
	6	e) Stomoxys			0	
XXXIII		Impfungen				
	5	in die Leber	alle spontan †			
	5	intrapleural				
	5	in die Zunge				
	5	in die Vagina				
	5	Kontrollen			4	80
XXXIV		Immunisierung				
	4	mit Tumorbrei in Agar				
	3	mit Tumorbrei in Säckchen				
	3	Kontrollen	Stückchen-methode	Subkutan an der Brust	3	100
XXXV	20		Stückchen-methode	Subkutan am Rücken	15	75
XXXVI	5	Tumorgewebe in Kieselgur-aufschwemmung.	Tumorbrei	Subkutan am Rücken	2	40
	5	Kontrollen	„	„	5	100
XXXVII	4	Doppelseitig kastrierte Ratten	Stückchen-methode	Subkutan an der Brust	—	—
	1	Einseitig kastrierte Ratte	„	„	—	—
XXXVIII α	40	Nachimpfungen	Emulsions-methode	intraperitoneal	35	88 %
β	20	„	Stückchen-methode	Subkutan an der Brust	20	100 %
	32	Kontrollen	„	„	26	82 %

Serie	Zahl	Bemerkungen		Art der Impfung	Ort der Impfung	Positives Ergebnis bei	In %
XXXIX	10	Mit nekrotischem Tumormaterial	desselben Ausgangstumors	Emulsionsmethode. Tumorbrei	Rücken	1	10
	10	Mit gut erhaltenem Tumorgewebe		„	Brust	9	90
XXXX	10			„	Subkutan an der Brust	8	80
XXXXI	10			„	intraperitoneal	7	70
XXXXII	12	In die Zunge		Stückchenmethode	Subkutan an der Brust	0	
	4	Kontrollen				3	75
XXXXIII	16	Beeinflussung des Tumorwachstums durch Kastration		Emulsionsmethode. Tumorbrei	Subkutan an der Brust	14	88
	4	Kontrollen		„	intraperitoneal	3	75
XXXXIV A	12	Beiderseitig kastrierte Ratten		Nachimpfung nach 2 Wochen		12	100
	1	Einseitig kastrierte Ratten				1	100
	4	Kontrollen				3	75
B	7	Doppelseitig kastrierte Ratten		Nach 5 Wochen		5	71
	1	Einseitig kastrierte Ratten				1	—

Die Tabelle I enthält bei jeder Serie außer der Angabe über die prozentuale Ausbeute einen Vermerk über die Zahl der geimpften Ratten, die Versuchsanordnung und die Art und den Ort der Impfung. Eine Durchsicht zeigt, daß, wie schon erwähnt, die Impftechnik einen erheblichen Einfluß auf die Größe der Impfausbeute nicht ausgeübt hat. Unter die positive Impfausbeute sind alle Tumoren gerechnet, die zunächst eine ausgesprochene Wachstumstendenz zeigten, also auch diejenigen, welche zuerst zwar sich in der Wachstumsenergie von den anderen Tumoren in keiner Weise unterschieden, später aber dann doch wieder zurückbildeten. Bleiben bei Besprechung der Impfausbeute die Serien XXIII b, XXIV, XXVIII b und c, XXX, XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXVI, XXXVII, XXXIX, XXXXII, XXXXIV mit Ausnahme etwaiger Kontrollen in einzelnen Serien unberücksichtigt, weil bei ihnen die Ratten zum Zweck der Beeinflussung des Tumorwachstums behandelt, oder in einer von der gewöhnlichen Versuchsanordnung abweichenden Form an mehreren Körperstellen gleichzeitig geimpft worden waren, und werden von den Serien XXIX, XXXI und XXXVIII (Nachimpfungen bei bestehendem Tumor) ebenfalls nur die Kontrollen in Betracht gezogen, so lieferten 17 Serien eine Ausbeute von 100%. Es sind das die Serien: Ursprungsserie, II, III, IV, IX, X, XII a, XIII, XIV a, XV, XVII, XVIII, XXI, XXIII a, XXXIV (Kontrollen), XXXVI (Kontrollen) und XXXVIII β. Bei ihnen war die Impfung teils subkutan,

teils intraperitoneal, in einzelnen mit der Stückchenmethode, in anderen mit der Emulsionsmethode erfolgt. Es sei hier darauf hingewiesen, daß einer prozentualen Berechnung auf Grund der einzelnen nur eine kleine Anzahl Versuchstiere umfassenden Serie allerdings zunächst nur ein bedingter Wert zuerkannt werden kann, daß aber andererseits dadurch, daß in mehreren Serien völlig gleichartige Ergebnisse gewonnen sind, das jeweils erhaltene Resultat im allgemeinen als den tatsächlichen Verhältnissen entsprechend betrachtet werden darf. Bei den übrigen Serien betrug bei der gewöhnlichen Weiterimpfung die niedrigste Impfausbeute 50%. Beim Vergleich der Impfausbeute sämtlicher hier berücksichtigter Serien ergibt sich eine durchschnittliche Verpflanzungsziffer unseres Sarkoms von etwa 80%. Bei allen Ratten nun, welche sich das erste Mal gegen die Impfung resistent erwiesen hatten, waren mit verschwindenden Ausnahmen (in Serie XIII und Serie XXVIII) auch Nachimpfungen erfolglos. Es war dabei ohne Einfluß, ob dieselben wie die erste subkutan, oder ob sie intraperitoneal erfolgten. Bei Tieren, welche subkutan erfolglos geimpft waren, wurde auch bei intraperitonealer Nachimpfung kein Tumorwachstum beobachtet. Die Resistenz war also bei diesen Tieren nach subkutaner Impfung nicht nur auf die Subcutis allein beschränkt.

Erworbene Immunität.

Ob es sich bei den vorstehend erwähnten schon gegen die erste Impfung refraktären Tieren tatsächlich um eine natürliche Immunität oder um eine im Anschluß an die primäre Impfung erworbene Immunität gehandelt hat, läßt sich unseres Erachtens zunächst in eindeutiger Weise nicht entscheiden. An sich liegt kein Grund gegen die Annahme vor, daß auch diesem Tumor gegenüber trotz seiner beträchtlichen Virulenz einzelne Ratten natürliche Immunität oder Resistenz besitzen können. Daß sich andererseits jedenfalls selbst im Anschluß an eine zunächst erfolgreiche Impfung mit virulentem Tumormaterial eine erworbene und zwar stark ausgesprochene Immunität ausbilden kann, haben wir in einer großen Zahl von Fällen beobachtet.

Wir sahen häufig, daß auch schon zu einer beträchtlichen Größe herangewachsene Tumoren sich später spontan vollständig zurückbildeten. Diese Erfahrung, daß auch gut ausgewachsene Tumoren wieder resorbiert werden und restlos verschwinden können, ist nicht nur übereinstimmend von den meisten Autoren, welche sich mit experimentellen Tumoruntersuchungen befaßt haben, gemacht, sondern es liegen auch Angaben vor, wonach diese Erscheinung auch bei menschlichen, malignen Tumoren beobachtet worden ist. Czerny hat z. B. auf der I. internationalen Krebskonferenz eine Zusammenstellung „unerwarteter Krebsheilungen“ beim Menschen gebracht und über derartige Fälle berichtet. Bei den bei unseren Versuchen in dieser Hinsicht gemachten Beobachtungen war die Größe der Tumoren und die Art ihrer Rückbildung verschieden. Bei einem Teil der Tiere, bei denen es zu einer späteren spontanen Rückbildung des Tumors kam, blieben die Tumoren in ihrem Wachstum gegenüber der bei den anderen Ratten derselben Serie beobachteten Entwicklung schon von vornherein etwas zurück, bei anderen war dies nicht der Fall. Die Tumoren hatten sich hier bei allen Tieren der Serie ganz gleichmäßig oft bis Taubenei- oder

selbst bis Kastaniengröße entwickelt. Der Rückbildungsprozeß verlief dann in einem Teil der Fälle in der Weise, daß die Tumoren ohne äußerliche Degenerationserscheinungen, sowie auch ohne bemerkenswerte Änderungen der Konsistenz allmählich kleiner und schließlich vollständig resorbiert wurden. In anderen Fällen kam es zur Bildung von oberflächlichen Nekrosen der Haut, zum Durchbruch des Tumors, und unter schubweiser Abstoßung des Tumorgewebes trat schließlich ebenfalls eine Verkleinerung der Geschwulst, eine Demarkation des ganzen nekrotischen Gewebes ein, es bildete sich eine granulierende Wundfläche und zum Schluß eine Narbe.

Auch diese Tiere erwiesen sich nun allen späteren Nachimpfungen gegenüber immun. Es war dabei ebenfalls vollkommen gleich, ob die Nachimpfungen subkutan, oder intraperitoneal erfolgten. Die Immunität erstreckte sich demnach auch bei den Ratten, bei welchen sich der Tumor spontan zurückgebildet hatte nicht etwa nur auf ein bestimmtes Gewebe wie z. B. die Subkutis allein.

Auf Grund der Tatsache, daß sich infolge der Geschwulstimplantation bei einzelnen Tieren eine erworbene und zwar stark ausgesprochene Immunität ausbildete, versuchten wir nun bei den Ratten auf verschiedene Weise künstlich Immunität gegen eine spätere Impfung mit Tumormaterial zu erzeugen.

Die Methoden der Immunisierung gegen Geschwulstwachstum bei Tieren sind der bakteriologischen Technik entlehnt. So hatte zuerst Ehrlich versucht, durch Impfung mit abgeschwächtem Tumormaterial bei den Versuchstieren aktive Immunität zu erzeugen. Seine in dieser Hinsicht angestellten Versuche mit erhitztem und gekühltem Tumormaterial haben allerdings zunächst nur schwache Andeutungen einer Geschwulstimmunität ergeben. Eindeutige Ergebnisse erhielt er durch Vorbehandlung von Mäusen mit hämorrhagischen Primärtumoren, welche nur selten auf anderen Mäusen angehen. Er konnte auf diesem Wege auch bei ganz hochvirulenten Tumoren mit einer Verpflanzungsziffer von 100 % durch einmalige Vorbehandlung die Impfausbeute auf 50 % herabdrücken, bei wiederholter Vorimpfung von Tieren selbst bei allen absolute Immunität erzeugen und zugleich die auffallende Erscheinung feststellen, daß eine Immunität gegenüber den verschiedensten Karzinom- und Sarkomstämmen eingetreten war. Diese Geschwulstpanimmunität nach Ehrlich erstreckte sich aber nicht nur wechselseitig zwischen Tumoren von Karzinom- und Sarkomcharakter, sondern auch gegenüber einem sonst 100 % Ausbeute lieferndem Chondrom konnte auf diesem Wege bis etwa bei 50 % der vorbehandelten Tiere Immunität erzeugt werden. Es ergab sich dabei ferner die interessante Tatsache, daß bei einem Teil der vorbehandelten Tiere sich zwar keine absolute sondern eine partielle Immunität entwickelte, die dadurch zum Ausdruck kam, daß sich bei diesen Tieren der histologische Charakter des implantierten Chondroms änderte und sich im Innern der Geschwulst umfangreiche Nekrosen bildeten. Diese Beobachtung Ehrlichs mit einem schwach virulenten Tumor gegen einen hochvirulenten immunisieren zu können, ist von zahlreichen Autoren wie von Bashford, Borrel, Gierke, Bidré und Michaelis bestätigt worden.

Die Feststellung einer Panimmunität bei Tumoren gab die Veranlassung auch durch Vorbehandlung mit anderem und zwar mit normalem Körpergewebe eine Im-

munisierung gegen Geschwülste zu versuchen. So hatte zuerst Schoene Mäuse mit Gewebe von Mäuseembryonen vorbehandelt und über deutlich ausgesprochene Immunität gegen Geschwulstnachimpfungen berichtet. Bashford immunisierte bei Mäusen mit Mäuseblut, Lewin gegen einen Rattentumor mit Rattenblut, Moreschi mit Mammagewebe, Bidré und Borrel mit Milzgewebe, Michaelis mit Mäuseleberzellen. Uhlenhuth und Weidanz konnten die auf diesem Wege von Schoene und Bashford erhaltenen Ergebnisse bei ihren Untersuchungen mit Mäusekrebs bestätigen. Dagegen fielen Immunisierungsversuche, welche sie mit Mäuselinsen vorgenommen hatten, negativ aus. und ebenso hatte die Vorbehandlung mit Organsaft von gesunden und Tumormäusen keine immunisierende Wirkung.

Während sonach die Vorbehandlung mit artgleichen Organgeweben verschiedentlich eine mehr oder weniger ausgesprochene Immunität der Tiere gegen Tumoren zur Folge hatte, haben anscheinend Versuche durch Vorbehandlung mit artfremdem Eiweiß einen Schutz gegen Nachimpfungen zu erzielen, im allgemeinen keine nennenswerten Erfolge gezeitigt. Es gilt dies z. B. von den Versuchen Schoenes, Mäuse mit Menschenkarzinom zu immunisieren, und von denen Bashfords mit Geweben fremder Tierarten Geschwulstresistenz herbeizuführen. Auch Uhlenhuth und Weidanz sahen bei ihren Immunisierungsversuchen an Mäusen mit fremdem Eiweiß anderer normaler Tiere (Rinder, Schweine, Kaninchen, Hammel), sowie mit menschlichem Karzinomsaft keinen Erfolg. Günstigere Ergebnisse hatten die Versuche Lewins, welcher Mäuse mit Rattenkarzinom vorbehandelte und bei Nachimpfung mit Mäusekarzinom eine um so geringere Ausbeute erhielt, je geringer der Zwischenraum zwischen Vor- und Nachbehandlung war.

Bei unseren Versuchen, Ratten aktiv gegen eine spätere Tumorimpfung zu immunisieren haben wir verschiedene Wege eingeschlagen. Einmal versuchten wir nach dem Vorgange von Sticker, welcher Hunde durch intravenöse Vorbehandlung mit Tumormaterial gegen spätere Geschwulstimplantation unempfänglich machen konnte, Ratten von der Blutbahn aus durch intravenöse Einspritzung von virulentem und von getrocknetem Geschwulstmaterial zu immunisieren. Diese Versuche hatten, wie gleich erwähnt sein mag, keinen Erfolg. Bei den Versuchen mit getrocknetem Tumormaterial zu immunisieren sind wir in folgender Weise verfahren. Die exzidierten Tumoren wurden mit sterilen Instrumenten zerkleinert, in Petrischalen ausgebreitet, im Brutschrank bei 37° 2—3 Tage lang getrocknet und dann im Mörser zu einem Pulver verrieben. Das mikroskopische Bild dieses mit Kochsalzlösung verriebenen Pulvers zeigte meist Detritus, Kern- und Zellreste, nur vereinzelte noch erhaltene, aber in ihrer Form veränderte, isolierte oder auch in Komplexen zusammenliegende Sarkomzellen. Wurde Ratten in Vorversuchen etwas von diesem Gemenge intravenös in die Schwanzvene eingespritzt, dann gingen sie ausnahmslos in ganz kurzer Zeit unter den Erscheinungen von Krämpfen und starker Dyspnoe zu Grunde[1]). Ebenso verloren wir alle Tiere, welche wir mit Aufschwemmungen lebender virulenter Geschwulstzellen oder mit Extrakten von Tumoren intravenös injizierten, auch wenn die Extrakte verdünnt und sorgfältig abzentrifugiert waren. Es wirkten sonach die Extrakte von Tumormaterial auf die

[1]) s. Vortrag von Uhlenhuth: Über Immunität bei Rattensarkom. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 47, Beiheft (Referate; Vereinigung f. Mikrobiologie Pfingsten 1910).

Ratten äußerst giftig. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit früheren Erfahrungen. So hatten schon Brieger und Uhlenhuth berichtet, daß die Einspritzung von Organverreibungen in Kochsalzlösung auf die Individuen der eigenen Tierart giftig und tödlich wirken kann. Die subkutane Einspritzung steriler Aufschwemmungen von Meerschweinchenorganen bewirkte bei Meerschweinchen Sinken der Körpertemperatur, Abnehmen der Freßlust, zunehmende Mattigkeit und tötete die Tiere innerhalb 12—24 Stunden. Uhlenhuth und Haendel sahen bei ihren Anaphylaxieversuchen, daß die intrakardiale Injektion steriler Extrakte von Meerschweinchenorganen Meerschweinchen akut tötete, und daß die Extrakte durch Filtration durch Berkefeldfilter und Erwärmen auf 60° ihre Giftigkeit verloren. Diese Tatsache, daß Kochsalzextrakte von Organen bei Einführung in die Blutbahn für dieselbe Tierspezies giftig wirken, die sonst nicht bekannt zu sein scheint, ist von prinzipieller Bedeutung. Es wurden deshalb bei den weiteren Versuchen die Kochsalzverreibungen des Tumormaterials vor der intravenösen Injektion durch Berkefeldfilter filtriert. Die intravenöse Injektion derartig filtrierten Tumorbreies vertrugen die Ratten zwar ohne Schädigung, diese Art der Behandlung hatte aber keinen Erfolg, da sich die Tiere der späteren Impfung gegenüber ebenso empfänglich zeigten wie normale Ratten. Das gleiche Ergebnis hatten Versuche mit Tumorpreßsäften, die wir durch Verreibung der zerkleinerten Tumormasse mit Quarzsand hergestellt und in der Buchnerpresse ausgepreßt hatten. Zur Vermeidung von toxischen und von Shockwirkungen wurden auch diese Preßsäfte vor der Einspritzung $^1/_2$ Stunde bei 60°, sowie noch $^1/_2$ Stunde bei 37° gehalten und durch Kieselgur filtriert. Auch diese Behandlung hatte keinerlei immunisierenden Effekt. Wir gingen infolgedessen zur subkutanen Vorbehandlung zunächst mit angetrocknetem Tumorgewebe über. Von den in der oben beschriebenen Weise hergestellten Aufschwemmungen wurde den Ratten — Serie XV — 20—70 mg in NaCl subkutan eingespritzt. Nach der Einspritzung bildeten sich regelmäßig teigige Infiltrate, die zu ihrer vollständigen Resorption längere Zeit brauchten und erst spät eine Entscheidung zuließen, ob etwa ein Tumorwachstum vorgelegen hatte. Von 20 Tieren dieser Serie gingen allmählich 16 interkurrent zu Grunde. Bei den Sektionen konnte festgestellt werden, daß nach Resorption der Flüssigkeit die eingeführte Tumormasse in Form eines derben Knotens sich bindegewebig abgekapselt hatte. Mikroskopisch bot der Inhalt solcher Knoten dasselbe Bild wie das Tumorpulver.

Zur Nachimpfung gelangten von dieser Serie nur 4 je 2 mal in Intervallen von 4 bezw. 6 Wochen vorbehandelte Ratten, die 2 Wochen nach der Nachimpfung spontan zu Grunde gingen. Bei der Sektion wurden an der Stelle der Nachimpfung derbe erbsengroße, mikroskopisch nur aus Sarkomgewebe bestehende Tumoren mit guter Wachstumstendenz gefunden. Diese Art der Immunisierung hatte somit ebenfalls zu keinem Erfolg geführt. Wir sind zur Zeit damit beschäftigt, Tumormaterial chemisch aufzulösen und auf diese Weise eine Schutzwirkung zu erzielen [1]).

---

[1]) Ebenso benutzen wir zurzeit bei Untersuchungen über die Gewinnung von Anaphylatoxin aus Tumorgewebe durch Einwirkung von Serum tumorimmuner Ratten und Meerschweinchenkomplement die abzentrifugierten Tumorzellen, auf welche Komplement und Immunserum eingewirkt hatten, zu Immunisierungsversuchen.

Wir versuchten ferner in Serie XXXIV auf anderem Wege eine Immunisierung zu erreichen, nämlich durch langsame Resorption virulenten Tumormaterials. Zu diesem Zwecke wurde das mit der Scheere in Streifen zerstückelte Tumormaterial in etwa dreimal so großen Portionen als es durch den Troikart den Kontrollratten zugeführt wurde, in flüssigen Agar (40°) hineingebracht, und der sofort abgekühlte erstarrte, das Tumormaterial enthaltende Agar in etwa erbsengroßen Stücken den aseptisch laparatomierten Ratten in die Bauchhöhle versenkt. Ebensogroße Mengen Tumormaterials wurden in Säckchen von Fischblase eingeschlossen, die letzteren mit Catgut zugebunden und ebenfalls in die Bauchhöhle der Ratten eingebracht. Ein großer Teil der mit Agar vorbehandelten Ratten ging vorzeitig zu Grunde. Die Methode erscheint auch sonst nicht aussichtsvoll, da anscheinend die Agarstücke nach ihrer Einführung und Berührung mit den Därmen durch die Peristaltik der letzteren rasch aufgelöst wurden, sodaß das Tumorgewebe sich frei in der Bauchhöhle befand und sich infolgedessen bei allen überlebenden Ratten wie nach gewöhnlicher intraperitoneealer Impfung Tumoren entwickelten. Von 3 durch intraperitoneale Einverleibung von Tumormaterial in Fischblasen vorbehandelten Ratten entwickelten sich bei 2 Tumoren in der Bauchhöhle, wahrscheinlich weil sich der Catgutverschluß des Säckchens zu frühzeitig gelöst hatte. Die dritte Ratte zeigte dagegen während der Beobachtung keine Tumorentwicklung. Eine 8 Wochen nach der Vorbehandlung vorgenommene subkutane Nachimpfung war erfolglos. Bei der Sektion ließ sich in der Bauchhöhle nur eine circumskripte Verwachsung der Dünndärme aber keinerlei Tumorentwicklung feststellen. An der Stelle der subkutanen Nachimpfung wurde nur ein kleiner Knoten nekrotischen Tumorgewebes gefunden. Dieser eine Fall würde sich, da das vor- und nachgeimpfte Tumormaterial sich bei den Kontrollen virulent erwies, eventuell in dem Sinne deuten lassen, daß durch langsame, restlose Resorption von virulentem Geschwulstmaterial eine Schutzwirkung gegen Nachimpfungen erzeugt werden kann. Ein bestimmter Schluß kann jedoch, da es sich nur um ein Tier handelt, nicht gezogen werden[1]). Einen deutlicheren Ausschlag erhielten wir unseres Erachtens in der Serie XXIII b, in welcher wir zur Implantation Sarkomgewebe aus dem nekrotischen, zentralen Teil eines Tumors als Ausgangsmaterial verwendet hatten. In der genannten Serie erhielten wir nur eine Impfausbeute von 20% und die refraktären Ratten erwiesen sich in der Folge auch gegen mehrfache Nachimpfungen mit hochvirulentem Material immun. Der in Ansehung der hohen Verpflanzungsziffer unseres Sarkoms in dieser Serie auffallend hohe Prozentsatz — 80% — refraktärer Tiere kann wohl kaum mit einer angeborenen Resistenz der Ratten erklärt werden, es ist wohl vielmehr anzunehmen, daß die Vorbehandlung mit dem avirulenten Material von Einfluß gewesen ist und auch gegenüber den späteren Nachimpfungen eine immunisierende Wirkung ausgeübt hat.

In Serie XXXIX wurden nochmals Ratten mit avirulentem Tumormaterial vorbehandelt. Der Ausgangstumor für diese war derselbe wie für die Kontrollratten dieser Serie, nur wurden für die letzteren die peripheren, unveränderten Sarkompartien, für die ersteren das zentrale, nekrotische Gewebe gewählt. 3 Wochen nach

[1]) Nach Vorbehandlung mit Tumorgewebe in Kieselguraufschwemmung entwickelten sich bei zwei von fünf Ratten Sarkome.

der Vorbehandlung wurden die Ratten mit nachweislich virulentem Material (Kontrollen Serie XXXX) nachgeimpft. Das Ergebnis war folgendes:

Vorbehandlung:

XXXIX a	XXXIX b
(Kontrollen virulentes Material)	(avirulentes Material)
90% Impfausbeute.	10% Impfausbeute.

Nachimpfung:

(Kontrollen Serie XXXX = 80% Impfausbeute).	(40% Impfausbeute).

Demnach differierte die Impfausbeute bei den Kontrollen mit derjenigen der Nachimpfungen bei den mit avirulentem Material vorbehandelten Ratten nicht unbeträchtlich (80% : 40%). Außerdem zeigten die Tumoren der letzteren ein langsameres Wachstum als die Kontrollen (Serie XXXX). Das Ergebnis dieses Versuches würde demnach ebenfalls für die Annahme sprechen, daß unter Umständen eine Vorbehandlung mit nekrotischem, avirulentem Tumormaterial einen gewissen Prozentsatz der Ratten gegen Nachimpfungen mit virulenten Tumorzellen schützen kann.

Eine andere Methode der Immunisierung wurde durch Fütterung Serie VIII versucht. Wie erwähnt, hatten wir 8 Ratten durch Fütterung ohne Erfolg zu infizieren versucht. Die Ratten wurden regelmäßig bei Ansetzung einer neuen Serie mit dem Rest des Ausgangsmaterials für die neue Serie gefüttert. Von den Ratten waren allmählich 5 zu Grunde gegangen. Die überlebenden wurden nach 10maliger Fütterung, 5 Wochen nachdem ihnen zum letzten Mal Tumormaterial zu fressen gegeben war, subkutan nachgeimpft. Bei allen Tieren gingen die Tumoren an, auch in der Wachstumstendenz der nachgeimpften Tumoren bestand kein Unterschied gegenüber den nicht vorbehandelten Kontrollratten. Eine Immunität war sonach durch die Fütterung nicht erzielt worden.

Bei unseren Immunisierungsversuchen mit normalem Körpereiweiß haben wir dieselbe Methode befolgt, welche Uhlenhuth und Weidanz bei ihren experimentellen Krebsforschungen angewendet haben, nämlich die Vorbehandlung mit Linseneiweiß, das ja auch aus reinem Zellmaterial besteht. Allerdings haben wir dazu nicht wie Uhlenhuth und Weidanz das homologe Linseneiweiß verwendet, sondern heterologes. In Serie XIVa benutzten wir als Immunisierungsmaterial Kaninchenlinsen, welche mit physiologischer NaCl-Lösung verrieben in etwa 5tägigen Intervallen den Ratten subkutan eingespritzt wurden. Das Tumorwachstum blieb jedoch bei allen Ratten gleichmäßig. Die Wachstumstendenz war bei den behandelten Tieren sogar etwas größer als bei den Kontrollen. Nachdem die Tumoren Kirsch- bis Wallnußgröße erreicht hatten, bildeten sie sich bei allen, auch bei den nicht vorbehandelten Ratten unter Nekrosebildung vollständig zurück, die überlebenden Tiere erwiesen sich gegen Nachimpfungen immun. Wir haben diese Versuche auch unter Anwendung von Rattenlinsen erneut aufgenommen. Dieselben sind jedoch noch nicht abgeschlossen.

Wie erwähnt, hatten wir auch erfolglose Versuche angestellt, einen Mäusealveolarkrebs auf Ratten zu übertragen. Die spätere Nachimpfung der Ratten mit Sarkommaterial ergab nun, daß durch diese Art der Vorbehandlung keinerlei immunisatorischer Effekt erzielt war. Die mit Krebsgewebe vorbehandelten Ratten erwiesen sich für die Implantation des Rattensarkoms ebenso empfänglich wie normale Tiere.

Weitere Immunisierungsversuche mit artfremdem Eiweiß sind von uns nicht angestellt worden.

Passive Immunisierung.

Sowohl die Tiere, welche sich bereits gegen die erste Impfung resistent erwiesen hatten, wie auch die Ratten, welche sich nach spontaner Rückbildung des Tumors refraktär zeigten, wurden häufig nachgeimpft in dem Bestreben, den Grad der Immunität möglichst zu erhöhen, um im Serum der Tiere durch passive Immunisierungsversuche oder im Reazensglase die Anwesenheit etwaiger Schutzstoffe nachzuweisen.

Wie Gaylord, Clowes, Bashford und Baeslack berichten, konnten sie durch das Serum von Tieren, deren Tumor sich spontan zurückgebildet hatte, auch bei anderen Tieren Wachstumsstillstand und selbst völliges Schwinden gut angegangener Tumoren erzeugen.

Ähnliche Beobachtungen machte Lewin bezüglich der Rückbildung von Rattentumoren durch Behandlung mit dem Blute spontan von ihren Tumoren geheilter Tiere.

v. Leyden und Blumenthal behandelten Kaninchen mit exstirpiertem Hundekarzinom subkutan und mit dem Serum dieser Kaninchen karzinomkranke Hunde. Es trat infolge der Behandlung Erweichung und schließlich Schwund der Karzinome ein.

Entsprechende Versuche wurden von uns in den Serien XXI und XXX gemacht.

In Serie XXX wurden die Ratten mit Immunserum intravenös vorbehandelt und dann in gewöhnlicher Weise mit Tumormaterial infiziert, und zwar erhielten in Serie XXXa die Tiere an 2 aufeinanderfolgenden Tagen etwa je 2,0 ccm Rattenimmunserum, in Serie XXXb ebensoviel normales Rattenserum intravenös. Am 3. Tage nach der letzten Injektion wurden die Ratten beider Reihen gleichzeitig mit den Kontrollratten der Serie XXXc mit demselben Tumormaterial geimpft.

Die Impfausbeute betrug:

in Serie XXXa 94%
in Serie XXXb 83%
in Serie XXXc 66%

Auffallend ist an diesem Ergebnis der Serie XXX, daß nicht die Kontrollen die höchste Impfausbeute aufweisen, sondern daß die mit Rattenimmunserum behandelten Ratten an erster Stelle standen und dann die mit dem normalen Rattenserum vorbehandelten Ratten folgten. Bei Serie XXI gingen wir in der Weise vor, daß wir das Immunserum vor der Impfung auf das Tumormaterial einwirken ließen. Im einzelnen gestaltete sich dabei die Technik in der Weise, daß der als Ausgangsmaterial bestimmte Tumor zerkleinert und mit etwas Kochsalzlösung zu einem dicken Brei verrieben wurde. Teile dieses Breies wurden entweder mit etwa der doppelten Menge von Rattenimmunserum oder ebenso mit normalem Rattenserum vermischt, die Mischung blieb $^1/_2$ Stunde im Brutschrank und wurde dann mit der Spritze injiziert. Einigen Kontrollratten wurde auch Tumorbrei ohne Serumzusatz eingespritzt. Die Impfausbeute der vorbehandelten wie der Kontrollratten betrug 100%. Auch in Serie XXI fiel es uns auf, daß die Tumoren der mit dem Immunserum behandelten Ratten eine größere Wachstumstendenz hatten als die der übrigen Versuchstiere. Da diese Serie nur 9 Ratten umfaßt, lassen sich auf Grund des bei

ihr beobachteten Ausganges allgemeine Schlüsse nicht ziehen. Wir hatten aber nach dem Ergebnis sowohl dieser Versuchsreihe wie auch nach dem der Serie XXX den Eindruck gewonnen, daß bei der gewählten Versuchsanordnung bei den zugleich mit Immunserum vorbehandelten Tieren, die Tumorentwicklung eher begünstigt gewesen wäre, eine Beobachtung, welche vielleicht als eine Überempfindlichkeitserscheinung gedeutet werden könnte.

Derartige eventl. als Überempfindlichkeitserscheinungen aufzufassende Beobachtungen sind schon von anderer Seite gemacht worden. So erhielt Gay bei gleichzeitiger Impfung von Blut refraktärer Ratten und Tumor eine bessere Ausbeute. Auch nach Vorbehandlung der Tiere mit Zellmaterial konnte verschiedentlich eine derartige Überempfindlichkeit beobachtet werden. (Bashford, Murray, Lewin u. a.) Nach den von Moreschi mit Rattenmilchdrüse ausgeführten Versuchen scheint das Auftreten derartiger Überempfindlichkeitserscheinungen von zeitlichen Einflüssen, von dem Zeitintervall zwischen Vorbehandlung und Impfung, abhängig zu sein. So beobachtete dieser Autor, wenn das Zeitintervall zwischen Vorbehandlung und Impfung verhältnismäßig kurz (bis zu 15 Tagen) war, eine Begünstigung des Wachstums, bei späterer Nachimpfung (nach 30 Tagen) dagegen deutliche Immunität. Auch bei unseren oben erwähnten Versuchen war die Nachimpfung früh nach der Vorbehandlung erfolgt. Von dem Einfluß der Zeit auf das Eintreten der Immunität haben wir uns bei anderen Versuchen ebenfalls überzeugen können. Wir kommen hierauf noch zurück.

Therapeutische Versuche.

Bei den von uns vorgenommenen therapeutischen Versuchen waren wir bestrebt, teils durch Allgemeinbehandlung, teils durch lokale Anwendung verschiedener chemischer Mittel einmal die Tumorentwicklung zu hemmen oder ganz zu verhindern, anderseits bereits zur Entwicklung gelangte Tumoren zur Einschmelzung und womöglich völlig zum Schwinden zu bringen. Die Beobachtung, daß die spontane Rückbildung des Sarkoms sich häufig an das Auftreten eines nekrotisierenden Prozesses anschloß, veranlaßte uns, derartige Vorgänge durch lokale Anwendung verschiedenartiger Mittel künstlich hervorzurufen, zumal es nicht ausgeschlossen erschien, daß sich das Tumorgewebe derartigen Substanzen gegenüber evtl. labiler zeigen würde als normales Gewebe. Entsprechende Versuche haben wir auch mit verschiedenen aktiven Normalseris wie mit Ratten-Immunserum und mit Immunseris von Kaninchen, welche mit Rattenserum oder mit Tumorzellen intravenös vorbehandelt waren, angestellt.

Serumversuche.

Über die erfolglosen Versuche bei normalen Ratten durch Vorbehandlung mit dem Serum refraktärer bezw. gegen wiederholte Nachimpfungen immuner Ratten die Tumorentwicklung zu verhindern, ist in dem vorstehenden Abschnitt bereits berichtet worden. Nachstehend soll über die Anwendung von Immunseris wie auch aktiven normalen Rinderserums zu therapeutischen Zwecken berichtet werden. In der ersten Serie, bei welcher wir noch ausschließlich englische Ratten benutzt hatten, haben wir bereits 9 Ratten vom Tage der Impfung an je mit 0,5 ccm Ratten-Anti-Serum vom

Kaninchen und 9 Ratten mit normalem Kaninchen-Serum subkutan behandelt. Das Kaninchen war zweimal mit je 2 ccm und einmal mit 1 ccm Rattenserum intravenös vorbehandelt. Das Serum präzipitierte Ratteneiweißverdünnungen bis 1 : 5000 und bewirkte in der Dosis von 0,1 ccm Hämolyse von Rattenblutkörperchen. Obwohl die Ratten in sechstägigen Zwischenräumen dreimal mit der gleichen Dosis des Antiserums gespritzt worden waren, kam es bei ihnen zu einer recht kräftigen Tumorentwicklung. Am 18. Tage hatten bei allen, sowohl bei den mit Immunserum, wie bei den mit normalem Kaninchenserum behandelten Tieren der Tumor bereits Kleinwallnußgröße erreicht. Bei sechs der mit Immunserum behandelten Ratten wurde weiterhin in denselben Intervallen das Antiserum direkt in den Tumor injiziert, ohne jedoch einen schädlichen Einfluß auf den Tumor zu erzielen. Bei drei Ratten der Serie II verfuhren wir in entsprechender Weise. Die Tiere erhielten Serum eines Kaninchens, das dreimal mit je 10 ccm Tumorbrei intraperitoneal vorbehandelt war, in den Tumor eingespritzt; irgend welcher Einfluß auf die Tumorentwicklung war ebenfalls nicht zu beobachten. Die Tiere gingen allerdings schon 6—7 Tage nach der Behandlung spontan zugrunde. Wie Uhlenhuth und Pfeiffer gezeigt hatten, vermögen aktive Normalsera verschiedener Tierarten auf Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten und Mäuse toxisch zu wirken und speziell bei Meerschweinchen bei subkutaner Applikation ausgedehnte nekrotische Prozesse zu erzeugen. In Serie I erhielten deshalb drei Ratten dreimal in fünf- bezw. sechstägigen Intervallen und in Serie II eine Ratte zweimal je 0,3—0,5 ccm Rinderserum in den Tumor injiziert, ohne daß in beiden Fällen ein Erfolg bemerkt werden konnte. Die Einspritzung von Organextrakten war ebenfalls wirkungslos.

Chemische Mittel.

Von chemischen Mitteln benutzten wir zur lokalen therapeutischen Anwendung zuerst Chinin. Bei sechs Ratten der englischen Versuchsserie, welche etwa wallnußgroße Tumoren an der Brust hatten, wurde der Tumor dreimal mit je 0,01 Chininum sulfuricum lokal behandelt. Es bildeten sich in den Tumoren Nekrosen, zu einer Einschmelzung des Tumorgewebes und Abstoßung des Tumors kam es aber nicht. In Serie I wurden neun Ratten vom Tage der Impfung an dreimal in sechstägigen Intervallen ebenfalls mit Chinin subkutan behandelt. Es bildeten sich auch hier Nekrosen. Das Tumorwachstum wurde aber sonst im Vergleich zu dem der Kontrollen nicht beeinträchtigt. Wohl aber wurden die Ratten durch die Chininbehandlung so geschädigt, daß die Chininratten sowohl in der englischen Ursprungsserie wie in der Serie I frühzeitig zugrunde gingen. In Serie II hatten wir, wie hier beiläufig erwähnt sei, bei je einer Ratte die Tumoren mit 0,5 ccm je einer Lösung von Natrium taurocholicum (10 $^0/_0$), Rindergalle und von einer 5 $^0/_0$ Antiforminlösung behandelt. Infolge der Galleeinspritzung kam es zur Bildung einer großen Nekrose in dem Tumor, die Ratte ging am 3. Tage nach der Injektion zugrunde. Von der Behandlung mit Natrium taurocholicum und mit 5 $^0/_0$ Antiforminlösung, welche nach drei Tagen wiederholt wurde, sahen wir keinen Einfluß. Ausgedehntere Versuche haben wir mit Pyocyanase angestellt und auch bei einer großen Zahl von Tumorratten damit die Geschwülste zur Einschmelzung und völligen Resorption bringen können.

Die Präventivbehandlung mit Pyocyanase hatte allerdings, wie wir uns in Serie III überzeugen konnten, keinen Erfolg. Vier Ratten wurden während der ersten 12 Tage nach der subkutanen Implantation von Tumorgewebe jeden 2. Tag, im ganzen sechsmal, mit 0,2 Pyocyanase intraperitoneal gespritzt. Die Tumorentwicklung erfolgte jedoch gleichmäßig wie die der Kontrollen. In Serie IX wurden fünf Ratten zunächst viermal in Zwischenräumen von etwa sieben Tagen je mit 0,2 Pyocyanase subkutan vorbehandelt und am 28. Tage nach Beginn der Behandlung subkutan mit Tumormaterial infiziert. Auch bei diesen Ratten war gegenüber den Kontrollen kein Unterschied im Tumorwachstum festzustellen. Nachdem die Tumoren dieser Tiere Kirsch- bis Wallnußgröße erreicht hatten, wurde bei drei der Ratten der Tumor lokal mit 0,2 Pyo-



Fig. 10. Serie IX. Ratte 3 mit 3 Wochen altem Tumor vor Beginn der Pyocyanasebehandlung.



Fig. 11. Serie IX. Ratte 3 nach 14 tägiger Pyocyanasebehandlung.

cyanase weiter behandelt mit dem Erfolge, daß bei zwei Ratten der Tumor zur Einschmelzung und zum völligen Verschwinden gebracht wurde. Schon vorher hatten wir in Serie II eine entsprechende Beobachtung gemacht. In dieser Reihe waren sechs Ratten mit gut entwickelten Tumoren (Kastanien- bis Kartoffelgröße) ebenfalls mit Pyocyanase lokal in der Weise behandelt worden, daß sie wiederholt in Zwischenräumen von einigen Tagen je 0,2 Pyocyanase in den Tumor eingespritzt erhielten. Es bildeten sich infolge dieser Injektionen unter Einschmelzung des Tumorgewebes ausgedehnte Nekrosen in den Tumoren. Bei zwei der behandelten Ratten kam es zu einer schubweisen Abstoßung der nekrotischen Massen, es blieb schließlich ein trockener Schorf und nach dessen Abfallen eine Narbe. Diese Ratten waren vollständig geheilt und

erwiesen sich wiederholten Nachimpfungen gegenüber als immun. Bei vier der Ratten verlief der Prozeß insofern anders, als sich zwar auch in der Umgebung der Injektionsstellen in den Tumoren Nekrosen entwickelten, es bildete sich aber kein nekrotischer Schorf, sondern geschwürige Flächen, in deren Randzonen die Tumoren unbeeinflußt weiterwuchsen. Die Ratten gingen dann in verhältnismäßig kurzer Zeit zugrunde. Ganz ähnlich verliefen die Versuche mit lokaler Applikation von Pyocyanase in die Tumoren in den Serien III, IV, V, X, XI und bei einer Ratte von Serie XVIII. Im ganzen wurden in diesen Serien 37 Ratten in der angegebenen Weise mit Pyocyanase lokal behandelt. Bei 22 Ratten gelang es durch die Behandlung, die Tumoren völlig zum Schwinden zu bringen. Bei 15 Ratten wurde ein derartiges Ergebnis nicht erzielt, ein Teil der Ratten starb vorzeitig, bei anderen wiesen zwar die Tumoren größtenteils nekrotischen Zerfall auf, in der Peripherie wuchsen sie aber trotzdem weiter, und die Tiere gingen schließlich ein. In Serie XIV, XVII, XVIII und XXIII behandelten wir noch einige Ratten (im ganzen neun), bei denen sich nach der Operation des primären Tumors Rezidive entwickelt hatten, und außerdem an anderen Stellen nachgeimpfte Tumoren zur Entwicklung gekommen waren, ebenfalls mit Pyocyanase. Dabei wurde jeweils die Pyocyanase entweder nur in die Rezidive oder nur in die sekundär angegangenen, nachgeimpften Tumoren



Fig. 12. Serie II. Ratte 7 durch Pyocyanasebehandlung geheilt.

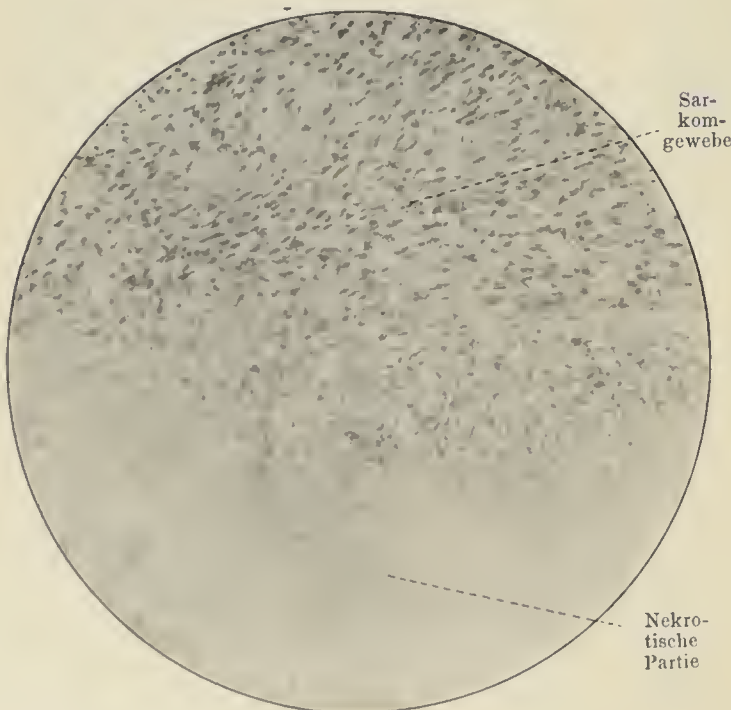


Fig. 13. Pyocyanasenekrose.

eingespritzt. Auch hier bewirkte das Mittel ausgedehnte Nekrosen, es gelang aber in diesen Fällen bei keinem der Tiere, einen der behandelten Tumoren zum völligen Schwinden zu bringen. Ein Einfluß der Pyocyanasebehandlung der Rezidive auf die Entwicklung der sekundär angegangenen nachgeimpften Tumoren ließ sich nicht feststellen, und ebenso blieb auch die Pyocyanaseinjektion in die nachgeimpften Tumoren ohne sichtliche Wirkung auf die Rezidive. Von Interesse erscheint es jedenfalls, daß das Tumorgewebe durch die Pyocyanase schwer geschädigt wurde, während bei Kontrollversuchen über die Pyocyanasewirkung auf normales Rattengewebe derartige Erscheinungen nicht zu beobachten waren. Subkutane Einspritzung oder z. B. In-



Fig. 14. 18 Tage alter Tumor bei einer mit Arsenophenylglycin behandelten Ratte.



Fig. 15. 18 Tage alter Tumor bei einer mit Arsenophenylglycin behandelten Ratte.

jektionen von Pyocyanase in normale Rattenhoden hatten keine nekrotisierenden Prozesse zur Folge. Allerdings vertrugen die Ratten Pyocyanase im allgemeinen schlecht, bei Anwendung größerer Dosen, z. B. 0,5 und höher, gingen die Ratten zugrunde. Immunisierungsversuche mit Tumormaterial, auf welches Pyocyonase in vitro eingewirkt hatte, sind noch im Gange.

Im Hinblick auf die Anwendung des Arsens in der Therapie der Geschwülste haben wir auch nach dieser Richtung einige Versuche angestellt. Von Uhlenhuth und Weidanz ist bereits über derartige Versuche berichtet worden, welche mit Atoxyl bei Mäusetumoren durchgeführt waren. Die Autoren konnten schon damals feststellen, daß dieses Präparat nicht nur keine schützende Wirkung gegenüber Ge-

schwülsten besitzt, sondern daß durch die Behandlung mit Atoxyl sogar das Geschwulstwachstum deutlich begünstigt wurde. Wir kamen auch bei unserem Tumor mit einem anderen organischen Arsenpräparat, mit dem Arsenophenylglycin zu ganz entsprechenden Ergebnissen. In Serie X wurden fünf Ratten vom Tage der Impfung an in vier- bis fünftägigen Intervallen viermal je mit 0,2 ccm einer 5 % Arsenophenylglycinlösung subkutan behandelt. Bei allen Ratten entwickelten sich die Tumoren deutlich besser wie bei den Kontrolltieren. Nach 13 Tagen war der Tumor bereits gut mandelgroß, bei den Kontrollen nur bohnengroß. Nach drei Wochen hatten die Tumoren der Kontrollen Haselnußgröße, die der Arsenophenylglycinratten dagegen Kartoffelgröße erreicht. Bei den drei überlebenden Tieren kam es dann bei den Tumoren zur Entstehung trockener Nekrosen und anschließend zu einer allmähligen völligen Rückbildung des Tumors. Auch bei weiteren Versuchen in Serie XII hatten wir den Eindruck, daß durch wiederholte Arsenophenylglycinbehandlung das Tumorwachstum begünstigt wurde. Zehn Ratten waren hier am Tage der Impfung, 18 Tage nach der Impfung und dann in 3—5tägigen Intervallen noch zwölfmal mit je 0,2 Arsenophenylglycin behandelt worden. Fünf der Ratten gingen während dieser Zeit zugrunde, bei den fünf überlebenden kam es zur Bildung trockener Nekrosen in den Tumoren, aber nur bei zwei zu einer völligen Abstoßung des Tumors. Auch diese tumorfreien Ratten erwiesen sich dann wie die der Serie X gegen Nachimpfungen immun.

Eine spätere Wiederholung der Arsenophenylglycinbehandlung in einer noch nicht abgeschlossenen Serie ergab ebenfalls starkes Tumorwachstum bei den mit dem Präparat behandelten Ratten.

Der roburierende Einfluß des Arsens auf den Rattenorganismus kommt sonach auch dem Geschwulstwachstum zugute. Die Anwendung des Arsens in der Geschwulsttherapie kann daher, wenn man diese Ergebnisse auf menschliche Verhältnisse übertragen darf, unter Umständen statt zu nutzen, eher von schädigender Wirkung sein[1]).

Weitere Untersuchungen über Immunität.

Das Bestehen einer Geschwulstimmunität ist zwar jetzt wohl allgemein anerkannt, über das Wesen und das Zustandekommen derselben gehen jedoch die Anschauungen noch weit auseinander.

Während Jensen, Gaylord, Clowes und Baeslack, sowie Gay, Borrel, Gierke, Lewin und in gewisser Hinsicht auch Bashford zu der Auffassung neigen, daß eine auf der Bildung von Antikörpern beruhende Immunität vorliegt, ist bekanntlich von Ehrlich die Theorie der atreptischen Immunität aufgestellt worden. Danach ist die Entwicklung eines Tumors bei einer Tierart an das Vorhandensein eines bestimmten Nährstoffes bei den mit dem betreffenden Tumor infizierten Tieren gebunden. Einer anderen Tierart fehlt dieser Stoff, sie ist deshalb gegen diesen Tumor immun, oder der implantierte Tumor wächst höchstens so lange, bis das bei der Impfung übertragene Quantum des betreffenden Stoffes verbraucht ist. In anderer Form macht sich die Atrepsie geltend, wenn bei einem Tier ein schnell wachsender Tumor bereits zu guter Entwicklung gelangt ist, und dann erst eine sekundäre

[1]) Allgemeine Behandlung der Tumorratten mit Adrenalin und lokale Behandlung der Tumoren mit Ätherspray hatten keinen ersichtlichen Erfolg.

Nachimpfung desselben Tieres erfolgt. In diesem Falle gebraucht der primäre, gut entwickelte und rapid wachsende Tumor soviel des betreffenden Nährstoffes, daß den nachgeimpften Tumorzellen davon nicht genügend zur Verfügung steht und die sekundäre Tumorentwicklung infolgedessen ausbleibt.

Auf gegenteilige Beobachtungen von Bashford, Borrel, Bidré, Hertwig und Poll, Michaelis, Gierke u. a. hat Ehrlich seine Ansicht genau dahin präzisiert, daß eine atreptische Immunität, welche sich in einer Verhinderung des Wachstums des sekundär geimpften Tumors äußert, nur bei maximal virulenten Geschwülsten, d. h. nur bei Tumoren mit großer Impfausbeute, erheblichem Proliferationsvermögen und starker ereptiver Kraft und auch beim Vorhandensein dieser drei Eigenschaften nur dann eintritt, wenn der primäre Tumor schon eine bestimmte Größe erreicht hat. Das Nichtangehen der Nachimpfungen bezw. das Ausbleiben der Metastasen sind demnach zugleich der Ausdruck einer besonderen Malignität des vorgeimpften Tumors. Sticker wiederum ist auf Grund des Ergebnisses seiner experimentellen Untersuchungen über Hundesarkom zu der Anschauung gelangt, daß der Körper des Versuchstieres in zwei Zonen zerfalle, von welchen die eine den Tumor beherbergende mit Angriffsstoffen, welche das Tumorwachstum fördern, die andere mit Abwehrstoffen ausgerüstet sei, welche das Wachstum eines zweiten Tumors hindern. Als Beweis für seine Theorie führt Sticker an, daß nach der operativen Entfernung des primären Tumors die Antistoffe schwinden und nunmehr die erfolgreiche Implantation eines zweiten Tumors möglich ist, während sie ihm nicht gelang, solange der Primärtumor noch bestand. Auch Ehrlich führt als Stütze für seine Theorie die Untersuchungen Schoenes an, der nach operativer Entfernung großer Mäusetumoren fand, daß diese Mäuse gegen Nachimpfungen nicht immun waren. Die von Frederick Gay mit dem Flexnerschen Rattentumor in dieser Hinsicht angestellten Untersuchungen ergaben dagegen, daß nach der Exstirpation 16—30 Tage (prämetastatische Periode nach Gay) alter Tumoren neue Impfungen desselben Tieres meist negativ verliefen. Nach der Operation 30 Tage alter Geschwülste bekamen einige Tiere einen zweiten Tumor. Während der bis zum 30. Tage währenden Periode wurden auch keine Metastasen gefunden. Wurde während dieser Zeit bei noch bestehendem primären Tumor eine zweite Impfung vorgenommen, dann ging der sekundäre Tumor meist nicht an, und in dem primären kam es häufig zu degenerativen Erscheinungen und selbst zu dessen völligem Schwinden. v. Dungern und Coca deuten die bei dem von ihnen untersuchten Hasensarkom beobachtete Immunität als eine Gewebsimmunität. Sie beruht nach ihrer Ansicht auf verstärkten Gewebsreaktionen, welche durch die von den fremden Tumorzellen ausgehenden Substanzen ausgelöst werden und als Überempfindlichkeitserscheinungen aufzufassen sind. Zu berücksichtigen ist jedoch, daß diese Autoren nicht mit artgleichen Tumorzellen gearbeitet haben. In jüngster Zeit haben endlich Kraus, Ranzi und Ehrlich ebenfalls über Untersuchungen mit einem Rattensarkom berichtet. Sie erklären zunächst die Erscheinung, daß das von ihnen untersuchte Sarkom makroskopisch nachweisbare metastatische Erscheinungen nicht macht entsprechend der Auffassung Paltaufs dadurch, daß von dem experimentell erzeugten, nicht infiltrierend wachsenden Tumor überhaupt kein Transport

der Tumorzellen von der Geschwulststelle aus weiter erfolgt. Nach ihren Untersuchungsergebnissen zeigen ferner primär gegen subkutane Impfung resistente Ratten im allgemeinen auch Immunität des Gesamtorganismus. Dagegen macht ein bestehender subkutaner Tumor nur die Subkutis gegen Reininfektion immun, aber nicht Peritoneum, Leber, Hoden. Ein Peritonealtumor verleiht im Gegensatz dazu jedoch wieder allgemeine Immunität.

Bei unseren nach dieser Richtung hin durchgeführten Untersuchungen versuchten wir nun auf dreierlei Weise näheren Aufschluß über das Zustandekommen der Immunität zu bekommen. Zunächst untersuchten wir, wie sich hinsichtlich der Immunität solche Ratten verhalten, welche plötzlich von gut entwickelten Tumoren durch Operation befreit und später nachgeimpft wurden. Bezüglich der Versuchsanordnung ist dabei zu bemerken, daß die Tumorentfernung erst dann erfolgte, wenn die Geschwülste eine bestimmte Größe erreicht hatten und deutliche Wachstumstendenz zeigten. In manchen Fällen war sogar bei den Ratten zur Zeit der Operation schon ein geringer Grad von Kachexie bemerkbar. Bei zu frühzeitiger Operation jüngerer Tumoren wäre die Möglichkeit nie sicher auszuschließen gewesen, daß die Sarkome sich eventuell später, wenn keine Operation erfolgt wäre, doch spontan wieder hätten zurückbilden können.

Das geringste Alter der exstirpierten Tumoren in der Reihe der später nachgeimpften Ratten war 15 Tage; in der Regel waren die Tumoren mindestens 20 Tage alt. Die Tabelle II (S. 499) enthält eine Zusammenstellung der Ratten, welche operiert und erst später nach verschieden langen Zeiträumen nachgeimpft wurden.

Obwohl bei den Operationen jeweils eine möglichst exakte Entfernung des gesamten Tumorgewebes angestrebt wurde, kam es doch nicht selten zu Rezidiven an der Operationsstelle. Die Rezidive zeichneten sich, worauf hier gleich hingewiesen sein möge, meist durch besondere Wachstumsenergie aus. Wir wählten deshalb häufig gerade rezidivierte Tumoren als Ausgangsmaterial für neue Serien und erhielten gewöhnlich damit eine recht gute Impfausbeute.

Die rezidivfrei operierten Ratten wurden nun zu verschiedenen Zeiten nachgeimpft mit dem auffallenden Ergebnis, daß alle Nachimpfungen mit wenigen Ausnahmen ergebnislos blieben. In einzelnen Fällen hatte es zunächst den Anschein, als ob Geschwulstwachstum eintreten wolle. Die Tumoren bildeten sich aber regelmäßig zurück. Bei einzelnen in diesem Stadium zur Sektion gekommenen Tieren wurden dann nur nekrotische Massen gefunden, sodaß also auch bei diesen Fällen ein Tumorwachstum nicht nachzuweisen war. Die längste Dauer der Immunität operierter Ratten gegen Nachimpfungen ist nach der Tabelle II 49 Tage. Eine länger dauernde Immunität wurde nicht festgestellt; denn über diese Zeit hinaus sind rezidivfrei operierte Ratten nicht ohne Nachimpfungen gelassen, weil unser Bestreben dahin ging, durch häufige Nachimpfungen immuner Tiere den Grad der Immunität zu steigern. Die Möglichkeit, daß nach längeren Fristen, wenn während derselben keine Nachimpfungen erfolgen, die Immunität nachläßt oder aufhört, kann sonach nicht ausgeschlossen werden. In zwei Fällen gelang es uns, und zwar in Serie XVIII bei Ratte 5 und in Serie XXVI bei Ratte 14, die Tiere von dem nach der ersten Operation wieder aufgetretenen Tumor durch eine zweite Operation endgültig zu befreien. Auch diese Tiere erwiesen sich gegen Nachimpfungen resistent.

Tabelle II. Zusammenstellung der operierten und später nachgeimpften Ratten.

Serie und Nr.	Alter des Tumors bei der Operation Tage	Rezidiv-bildung?	Zeit der ersten Nach-impfung nach der Operation Tage	Zahl der späteren Nach-impfun-gen	Ergebnis der Nachimpfungen	Bemerkun-gen
Ursprungsser. Nr. 7	33	0	32	3	0	—
Ser. VI A Nr. 1	17	0	13	4	0	—
„ VI A Nr. 6	17	0	13	4	0	—
„ VI A Nr. 8	17	0	13	4	0	—
„ VI A Nr. 9	17	0	13	4	0	—
„ VI C Nr. 21	17	ja	—	—	—	Rezidiv = haselnußgroßer Tumor
„ VI D Nr. 32	17	0	13	4	0	—
„ VI D Nr. 34	17	0	13	4	0	—
„ VI D Nr. 35	17	0	13	4	0	—
„ VI D Nr. 37	17	ja	—	—	—	Rezidiv = fast kleinapfelgroßer Tumor
„ VI D Nr. 38	17	0	13	4	0	—
„ XI Nr. 7	38	0	49	3	„	—
„ XIV b Nr. 3	15	0	23	—	bohnengroßer weicher nekrotischer Tumor ohne Wachstumstendenz	—
„ XIV b Nr. 5	15	„	23	6	0	—
„ XIV b Nr. 6	15	„	23	6	0	—
„ XVII Nr. 7	20	ja	—	—	—	Pyocyanasebehandlung des Rezidivs
„ XVII Nr. 8	20	nein	19	—	0	—
„ XXI Nr. 8	20	„	30	5	0	—
„ XXVI Nr. 15	21	„	25	3	pfefferkorngroßes Knötchen, welches sich wieder zurückbildet. Spätere Nachimpfungen = 0	—
„ XXVI Nr. 18	21	„	9	3	0	—
„ XXVI Nr. 19	21	„	9	3	pfefferkorngroßes Knötchen, welches sich wieder zurückbildet. Spätere Nachimpfungen = 0	—
„ XXVI Nr. 16	21	ja	9	—	erbsengroßer Tumor	—
„ XXVI Nr. 17	21	„	9	—	linsengroßer Tumor	—
„ XXVIII a Nr. 2	24	nein	14	—	0	—
„ XXX a Nr. 5	34	„	21	1	0	—
„ XXX a Nr. 6	34	ja	21	1	—	1 Tag nach der Nachimpfung †
„ XXX a Nr. 8	34	nein	21	2 (einmal intraperitoneal)	0	—
„ XXX a Nr. 9	34	„	21		0	—
„ XXX a Nr. 10	34	„	21		0	—
„ XXX a Nr. 12	34	„	21		0	—
„ XXX a Nr. 11	43	„	21	1	0	—

Tabelle III. Zusammenstellung der operierten und sofort nachgeimpften Ratten.

Serie und Nr.	Alter des exstirpierten Tumors Tage	Sofortige Nachimpfung mit	Rezidivbildung?	Wachstum des nachgeimpften Tumors?	Zeit der Nachimpfung nach der Operation Tage	Zahl der späteren Nachimpfungen	Ergebnis der Nachimpfungen	Bemerkungen
Ser. VIII Nr. 2	19	eigenem Tumor	} nein	nein	—	3	—	—
„ VIII Nr. 5	19							
„ XIII Nr. 5	20	„	ja	ja	—	—	—	} Pyocyanasebehandlg. der Rezidive wirkt rückbildend auf diese, aber nicht auf die nachgeimpften Tumoren.
„ XIII Nr. 7	20	„	„	„	—	—	—	
„ XIVb Nr. 2	23 Tage altes Rezidiv	„	„	„	—	—	—	
„ XVII Nr. 10	20	„	„	„	—	—	—	
„ XVIII Nr. 1	19	„	„	„	—	—	—	—
„ XVIII Nr. 2	19	„	„	„	—	—	—	—
„ XVIII Nr. 3	19	„	nein	nein	50	5	0	—
„ XVIII Nr. 5	13 Tage altes Rezidiv	„	„	„	37	5	0	—
„ XX Nr. 2	16	„	nein	ja	—	—	—	Nachgeimpfter Tumor ohne Wachstumstenz und nekrotisch.
„ XX Nr. 4	16	„	ja	„	—	—	—	—
„ XXI Nr. 5	57	„	nein	nein	—	—	—	—
„ XXI Nr. 7	20	„	ja	ja	—	—	—	—
„ XXII Nr. 3	34	„	nein	nein	36	4	0	—
„ XXII Nr. 4	34	„	„	„	36	4	0	—
„ XXII Nr. 5	34	„	„	„	36	4	0	—
„ XXII Nr. 9	41	„	ja	ja	—	—	—	—
„ XXIIIa Nr. 1	16	„	nein	nein	20	4	0	—
„ XXIIIa Nr. 2	16	„	ja	ja	—	—	—	Eine nochmalige Operation des Rezidivs hat wieder ein Rezidiv zur Folge. Der nachgeimpfte Tumor bleibt unbeeinflußt.
„ XXIIIa Nr. 3	16	„	„	„	—	—	—	Eine nochmalige rezidivfreie Operation des Rezidivs ist auf den nachgeimften Tnmor ohne Einfluß.
„ XXIIIa Nr. 4	16	„	„	„	—	—	—	Nach einer nochmaligen rezidivfreien Operation des Rezidivs bildet sich der nachgeimpfte Tumor zurück.
„ XXIIIa Nr. 5	16	„	„	„	—	—	—	} Eine Pyocyanasebehandlung der nachgeimpften Tumoren hat Nekrose und Rückbildung derselben znr Folge, läßt das Rezidiv aber unbeeinflußt.
„ XXIIIa Nr. 6	16	„	„	„	—	—	—	
„ XXIIIa Nr. 7	16	„	nein	nein	20	4	0	—
„ XXIIIa Nr. 9	16	„	„	„	20	4	0	—
„ XXIIIa Nr. 10	16	„	ja	ja	—	—	—	Wie bei XXIIIa 5 u. 6.
„ XXIIIb Nr. 3	72	„	nein	nein	—	—	—	—
„ XXVI Nr. 1	21	„	ja	ja	—	—	—	} Bei der Operation wurden Tumorreste absichtlich zurückgelassen.
„ XXVI Nr. 3	21	„	„	„	—	—	—	

Serie und Nr.	Alter des exstirpierten Tumors Tage	Sofortige Nachimpfung mit	Rezidivbildung?	Wachstum des nachgeimpften Tumors?	Zeit der Nachimpfung nach der Operation Tage	Zahl der späteren Nachimpfungen	Ergebnis der Nachimpfungen	Bemerkungen
Ser. XXVI Nr. 4	21	eigenem Tumor	nein	nein	25	3	Bei der ersten Nachimpfung kleine Knoten, die sich wieder zurückbild. Bei späteren Nachimpfungen 0	Bei der Operation wurde alles Tumorgewebe mit dem Platinspatel entfernt.
„ XXVI Nr. 5	21	„	nein	nein	25	3		
„ XXVI Nr. 6	21	„	ja	ja	—	—	—	Wie bei XXVI 1 u. 3.
„ XXVI Nr. 7	21	„	ja	ja	—	—	—	
„ XXVI Nr. 8	21	Tumor von XXVI 11	nein	nein	25	3	0	Wie bei XXVI 4 u. 5.
„ XXVI Nr. 9	21	Tumor von XXVI 8	nein	nein	25	3	0	
„ XXVI Nr. 10	21	Tumor von XXVI 9	„	„	25	3	0	—
„ XXVI Nr. 11	21	Tumor von XXVI 10	„	„	25	3	0	—
„ XXVI Nr. 14	25 Tage altes Rezidiv	eigenem Tumor	„	ja	—	—	—	Nachgeimpfter Tumor weich, ohne Wachstumstendenz.
„ XXXb Nr. 4	34	„	„	„	—	—	—	Nachgeimpfter Tumor weich, nekrotisch, ohne Wachstumstendenz.
„ XXXb Nr. 5	34	„	ja	„	—	—	—	—
„ XXXb Nr. 6	34	„	nein	nein	—	—	0	—
„ XXXb Nr. 7	34	„	„	„	—	—	0	—
„ XXXb Nr. 8	34	„	„	„	49 intraperitoneal	—	0	—
„ XXXb Nr. 9	34	„	„	„	„	—	0	—
„ XXXb Nr. 10	34	„	„	„	„	—	0	—
„ XXXc Nr. 3	41	„	„	„	28 intraperitoneal	—	0	—
„ XXXc Nr. 5	41	„	„	„	„	—	0	—
„ XXXI a Ratte a	14	„	ja	ja	—	—	—	—

Die weiteren Versuche wurden nun in der Weise angestellt, daß nach der Exstirpation der Tumoren die Ratten sofort mit dem eigenen Tumor an einer anderen Körperstelle nachgeimpft wurden. Tabelle III gibt über das Ergebnis dieser Versuche näheren Aufschluß. Es zeigte sich auch hier, daß es bei einer größeren Zahl der geimpften Ratten ebenfalls zur Rezidivbildung kam.

Ganz besonders auffallend war es jedoch, daß bei allen diesen Tieren mit der Rezidivbildung auch Wachstum des nachgeimpften Tumors eintrat. In den Fällen aber, in denen sich kein Rezidiv entwickelte, erwiesen die operierten Ratten sich wieder immun und

zwar nicht allein gegen die sofortige sondern auch gegen spätere Nachimpfungen. Eine Ausnahme machten nur die Ratten Serie XX, Nr. 2, Serie XXVI, Nr. 14 und Serie XXXb, Nr. 4 insofern, als sich bei diesen Tieren trotz Fehlens eines Rezidivs an der Nachimpfstelle eine je etwa linsengroße Schwellung entwickelte. Die Tiere gingen bald nach der Operation zugrunde. Bei der Sektion zeigte es sich aber, daß die linsengroßen Schwellungen nur aus nekrotischem Gewebe ohne Wachstumstendenz bestanden. Die Beobachtung nun, daß alle operierten und nachgeimpften Ratten sich Nachimpfungen gegenüber, einerlei ob dieselben sofort oder später mit eigenem oder einem fremden Tumor erfolgt waren, stets als refraktär erwiesen, wenn keine Rezidivbildung auftrat, hätte sich eventuell durch die Annahme erklären lassen, daß eben die Ratten, bei denen bei der Nachimpfung kein Tumor anging, und es auch zu keiner Rezidivbildung mehr kam, immun waren, während die Tiere, bei denen sich Rezidivbildung und auch der sekundär gesetzte Tumor entwickelte, noch keine Immunität erlangt hatten. Daß die Verhältnisse jedoch nicht so einfach lagen, ging aus den Versuchen der Serie XXVI hervor. In dieser Serie waren wir in folgender Weise verfahren: Bei den Ratten 1, 3, 6, 7, 14, 16, 17 wurde bei der Operation absichtlich nicht alles Tumorgewebe entfernt, sondern jeweils ein Rest desselben stehen gelassen, bei Ratte 4, 5, 8, 9, 10, 11, 15, 18, 19 wurde alles Tumorgewebe auf das peinlichste auszuräumen versucht und außerdem nach der operativen Entfernung desselben die Wunde noch mit glühendem Platinspatel sorgfältig abgesengt, so daß etwa doch noch zurückgebliebene Tumorteilchen zerstört werden mußten. Ratte 1, 3, 4, 5, 6, 7 wurden dann sofort mit dem eigenen, Ratte 8, 9, 10, 11 sofort wechselseitig nachgeimpft, den Ratten 15, 16, 17, 18, 19 wurde erst später Tumormaterial implantiert. In völlig übereinstimmender Weise ergab sich nun, daß diejenigen Ratten, bei welchen Tumorgewebe zurückgelassen war, alle Rezidive bekamen und daß entsprechend bei ihnen auch Tumoren an der Stelle der Nachimpfung angingen. Bei den unter besonderen Kautelen zur Rezidivverhütung operierten Ratten kam es weder zu einer Rezidivbildung noch zum Tumorwachstum an der sekundären Impfstelle. In beiden Fällen war es für den Effekt belanglos, ob die Ratten mit dem eigenen oder einem fremden Tumor sofort oder später nachgeimpft worden waren. Bei Ratte 14 wurde das entstandene Rezidiv ebenfalls unter Anwendung des glühenden Platinspatels entfernt, das Tier wurde dann mit Stückchen des Rezidivs sofort nachgeimpft. Ein Rezidiv entwickelte sich nun nicht mehr, an der Stelle der Nachimpfung bildete sich ein Knötchen, das aber bald nekrotisch wurde und keine Wachstumstendenz zeigte.

Wir hatten sonach in dieser Serie ganz willkürlich entweder sowohl Rezidivbildung und Wachstum der nachgeimpften Tumoren oder aber auch Resistenz gegen die sekundäre Implantation erzeugen können, je nachdem wir entweder bei der Operation eine geringe Menge Geschwulstgewebes zurückließen oder die Entfernung sämtlicher Geschwulstzellen erreicht hatten.

Diese Tatsache, daß die sekundäre Nachimpfung nur bei Eintritt eines Rezidivs an der Operationsstelle zu einem positiven Ergebnis führte, dagegen gerade bei den rezidivfrei operierten Ratten erfolglos war, ließ sich mit der Annahme einer athreptischen Immunität nicht gut in Einklang bringen, zumal es sich ferner zeigte, daß auch bei

bereits zu beträchtlichem Wachstum gekommenen Rezidiven eine sekundäre Nachimpfung an anderer Stelle von Erfolg sein kann.

Unsere Versuche, Ratten mit Operationsrezidiven nach einiger Zeit nachzuimpfen, sind allerdings gering, weil entsprechend der Wachstumsenergie und Virulenz der Rezidive auch die Konsumption und Mortalität dieser Tiere eine besonders hohe war. In der Tabelle II sind nur zwei solcher Ratten verzeichnet, bei beiden gingen die nachgeimpften Tumoren an. Die Wachstumsentwickelung konnte aber nicht längere Zeit weiter beobachtet werden, weil die Tiere bald zugrunde gingen. Da somit nach den Ergebnissen unserer Operationsversuche die dabei beobachteten Immunitätserscheinungen nicht mit der Annahme einer athreptischen Immunität zu erklären waren, die Verhältnisse hier vielmehr anders liegen mußten, so haben wir weiter durch systematische Untersuchungen uns zunächst darüber Klarheit zu verschaffen gesucht, wie sich die Dinge gestalten, wenn Ratten an 2 oder 3 Stellen gleichzeitig mit Tumorgewebe geimpft werden, oder wenn während der Entwicklung eines primären Tumors nach bestimmten, verschiedenen Zeiten eine sekundäre Implantation von Geschwulstmaterial an einer anderen Körperstelle erfolgt. Zu diesem Zwecke wurden in Serie XXVIII a 6 Ratten subkutan an der Brust, in Serie XXVIII b 8 Ratten gleichzeitig an Brust und am Rücken, in Serie XXVIII c 6 Ratten gleichzeitig an Brust, Rücken und Bauch geimpft.



Fig. 16. Operierte und am Rücken nachgeimpfte Ratte. Rezidivbildung und Wachstum des nachgeimpften Tumors.

Die in diesen Reihen erhaltenen Resultate waren nach verschiedenen Richtungen hin bemerkenswert. Einmal ergab sich, daß bei den mehrfach geimpften Ratten Tumorwachstum entweder an allen Stellen oder überhaupt an keiner eintrat.

Die Impfausbeute betrug ferner in

Serie XXVIII a 83%
Serie XXVIII b 88%
Serie XXVIII c 50%

sie war also bei den an 3 Stellen geimpften Ratten geringer als bei den an einer und an zwei Stellen geimpften Tieren. Endlich zeigte es sich, daß die Wachstumsenergie der Tumoren bei den an 3 Stellen geimpften Tieren besser und deutlich stärker ausgesprochen war als bei den Sarkomen der an zwei Stellen geimpften



Fig. 17. An zwei Stellen gleichzeitig geimpfte Tumoren.



Fig. 18. An zwei Stellen gleichzeitig geimpfte Tumoren.



Fig. 19. An drei Stellen gleichzeitig geimpfte Tumoren.



Fig. 20. An drei Stellen gleichzeitig geimpfte Tumoren.

Ratten, während diese wieder eine größere Wachstumstendenz erkennen ließen als die nur an einer Stelle implantierten Geschwülste. So waren die Tumoren 3 Wochen nach der Impfung in Serie XXVIIIa durchschnittlich bohnengroß, in Serie XXVIIIb dagegen gut haselnußgroß und in Serie XXVIIIc hatten sie bereits Walnußgröße erreicht.

Aus diesen Ergebnissen ließ sich nun zunächst schließen, worauf wir schon an anderer Stelle hingewiesen haben, daß die gleichzeitige Implantation unseres Tumors an verschiedenen Körperstellen eine gegenseitige Hemmung im Sinne eines Entzuges spezifischer zum Wachstum notwendiger Nährstoffe nicht zur Folge hat. Auffallend war die Erscheinung, daß bei den in Serie XXVIIIc an drei Stellen geimpften Ratten die Impfausbeute gegenüber den anderen Serien beträchtlich geringer war und nur 50% betrug. Auf die Erklärung dieser Erscheinung kommen wir nachstehend noch zurück.

Bezüglich der anderen Untersuchungsreihe — Nachimpfungen nach bestimmten Zeitintervallen bei bereits bestehendem Tumor — sei zunächst bemerkt, daß sowohl Vor- wie Nachimpfung bei den subkutan geimpften Tieren mit der Stückchenmethode vorgenommen wurden. Dieser Hinweis rechtfertigt sich dadurch, daß Borrel gegen die athreptische Immunität Ehrlichs geltend gemacht hat, daß der Erfolg der zweiten Impfung von der Methodik der ersten abhängig sei. Die Breiimpfung, die von Ehrlich bei seinen ersten Versuchen befolgt sei, habe eine Bildung von Antikörpern in höherem Grade als die Stückchenimpfung zur Folge. Durch diese Antikörper würde infolge ihrer langsamen Entwicklung nicht das Wachstum der ersten Impfung, aber dasjenige der Nachimpfungen verhindert. Ehrlich hat infolgedessen in weiteren Untersuchungen die Wirkung beider Impfmethoden auf die Nachimpfungen geprüft und auch die bei diesen Versuchen von ihm mit der Stückchenimpfung erhaltenen Ergebnisse auf eine athreptische Immunität zurückgeführt.

Unsere Untersuchungen über den Erfolg sekundärer Nachimpfungen während der Entwicklung eines primär gesetzten Tumors sind in den Serien (XXIX, XXXI und XXXVIII) an subkutan und intraperitoneal vorgeimpften Ratten angestellt worden. Bei der Serie XXIX erfolgte die Nachimpfung subkutan vorbehandelter Ratten nach 1, 2, 3 und 4 Wochen subkutan am Rücken, bei der Serie XXXI nach Ablauf von 1, 2 und 3 Wochen subkutan am Bauch, und bei Serie XXXVIII β intraperitoneal. In Serie XXXVIII α wurden intraperitoneal vorbehandelte Ratten nach 1, 2, 3 und 4 Wochen subkutan an der Brust nachgeimpft.

Die Tabelle IV (S. 507) enthält die Ergebnisse.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, führten bei den subkutan vorgeimpften Ratten Nachimpfungen am Rücken nach einer Woche in 40%, nach zwei Wochen in 20% zu positiven, nach drei und vier Wochen zu negativen Ergebnissen. Nachimpfungen am Bauch verliefen nach einer Woche in 40%, nach zwei Wochen in 30% positiv, nach drei Wochen ebenfalls wieder negativ. Intraperitoneale Nachimpfungen hatten nach 1 Woche in 60%, nach 2 Wochen in 40% und nach 3 Wochen in 20% positive, nach 4 Wochen gleichfalls nur negative Ergebnisse. Die subkutane Nachimpfung intraperitoneal vorbehandelter Ratten in Serie XXXVIII α ergab nach 1 Woche 60%, nach 2 Wochen 20% Impfausbeute, nach 3 und 4 Wochen kein positives Resultat mehr.

Die Kontrollen zu den Nachimpfserien lieferten im allgemeinen gute Impfausbeute.

Das in den einzelnen Reihen erhaltene Ergebnis zeigte übereinstimmend, daß bei bestehendem Tumor nach der 3. Woche Wachstum des sekundär gesetzten Tumors nur noch in Ausnahmefällen, nach 4 Wochen überhaupt nicht mehr eintritt.

Im einzelnen fiel bei dieser Serie noch auf, daß die nachgeimpften Tumoren gerade bei solchen Tieren angingen, deren primäre Tumoren gute Wachstumstendenz zeigten, während bei denjenigen Ratten, bei welchen die Nachimpfungen nicht angingen, im Durchschnitt auch die primären Tumoren später im Wachstum zurück-



Fig. 21. Subkutane Nachimpfung nach einer Woche bei primärem subkutanem Tumor. Nachgeimpfter Tumor 8 Tage alt.



Fig. 22. Subkutane Nachimpfung nach zwei Wochen bei primärem subkutanem Tumor. Nachgeimpfter Tumor 8 Tage alt.

blieben oder in höherem Maße zu spontanen Nekrosen neigten und sich verschiedentlich völlig zurückbildeten. In Einklang mit den in diesen Nachimpfserien erhaltenen Resultaten steht auch das Ergebnis von Serie XII c. In dieser Reihe wurden vier Ratten (XII c, 4, 5, 6, 7), bei welchen sich nach gleichzeitiger intraperitonealer und subkutaner Sarkomimplantation an beiden Stellen große Tumoren gebildet hatten, nach 22 Tagen am Rücken nachgeimpft. Bei diesen vier Tieren war die sekundäre, subkutane Nachimpfung ebenfalls erfolglos. Endlich sei hier noch eine Beobachtung erwähnt, welche wir bei Nachimpfungsversuchen in Serie XXIII b bei den Ratten 2 und 5 gemacht haben. Bei beiden Tieren hatten sich die primären Tumoren ursprünglich bis Kirschgröße entwickelt, später aber wieder fast völlig zu-

Tabelle IV.

Art der primären Impfung	Nachimpfung nach der 1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
	subkutan am Rücken			
Serie XXIX 20 Ratten subkutan an der Brust	5 Ratten davon 2 + (40%) 5 Kontrollen davon 3 + (60%)	5 Ratten davon 1 + (20%) 5 Kontrollen davon 4 + (80%)	5 Ratten, alle = 0 5 Kontrollen davon 3 + (80%)	5 Ratten, alle = 0 5 Ratten davon 4 + (80%)
	subkutan am Bauche			
Serie XXXI 30 Ratten subkutan an der Brust	10 Ratten davon 4 + (40%) 6 Kontrollen, davon 6 + (100%)	10 Ratten davon 3 + (30%) 6 Kontrollen davon 6 + (100%)	10 Ratten alle = 0 6 Kontrollen davon 5 + (83%)	—
	intraperitoneal			
Serie XXXVIII β 20 Ratten subkutan an der Brust	5 Ratten davon 3 + (60%) 6 Kontrollen davon 5 + (83%)	5 Ratten davon 2 + (40%) 6 Kontrollen davon 5 + (83%)	5 Ratten davon 1 + (20%) 10 Kontrollen davon 8 + (80%)	5 Ratten alle = 0 10 Kontrollen davon 8 + (80%)
	subkutan an der Brust			
Serie XXXVIII γ 38 Ratten intraperitoneal	10 Ratten davon 6 + (60%) 6 Kontrollen davon 5 + (83%)	10 Ratten davon 2 + (20%) 6 Kontrollen davon 5 + (83%)	8 Ratten, alle = 0 10 Kontrollen davon 8 + (80%)	10 Ratten alle = 0 10 Kontrollen davon 8 + (80%)

rückgebildet. Als die Tumoren linsengroß waren, wurden die Ratten am 36. Tage nach der ersten Impfung mit virulentem Tumormaterial an anderer Körperstelle nachgeimpft. Die nachgeimpften Tumoren schienen zunächst anzugehen, aber auch die primären, bereits in deutlicher Rückbildung begriffenen Tumoren vergrößerten sich im Anschluß an die sekundäre Impfung etwas. Schließlich bildeten sich aber dann doch die vor- und nachgeimpften Tumoren wieder zurück und verschwanden vollständig.

Unter Berücksichtigung des bereits in den früheren Abschnitten Gesagten lassen sich die bezüglich der Immunität bei dem von uns untersuchten Rattensarkom gemachten Beobachtungen in folgender Weise zusammenfassen:

1. Auch bei Übertragung von sehr virulentem Material kann sich ein Teil der Ratten gegen subkutane oder intraperitoneale Impfungen resistent erweisen. Diese Ratten sind im allgemeinen gegen spätere Nachimpfungen, gleichviel ob dieselben subkutan oder intraperitoneal erfolgen, immun.

2. Bei einzelnen Ratten bildeten sich gut entwickelte Tumoren spontan zurück, auch diese Tiere erwiesen sich dann so gut wie regelmäßig gegen Nachimpfungen immun.

3. Alle Körperstellen waren für Tumorimpfungen empfänglich.

4. Bei gleichzeitigen Impfungen an mehreren (3) Körperstellen der Versuchstiere verringerte sich die prozentuale Impfausbeute. Bei den Tieren aber, bei denen die

Impfung positiv ausfiel, kam es an allen Impfstellen zur Geschwulstentwicklung. Mehrere bei einem Tier angegangene Tumoren können unter Umständen gleichmäßig ein stärkeres Wachstum zeigen, als ein einzelner Tumor.

5. Sekundäre Nachimpfungen bei bestehenden Tumoren können nach 8 und 14 Tagen nach der primären Impfung noch Erfolg haben, nach drei Wochen waren sie meist, nach 4 Wochen immer erfolglos, einerlei, ob es sich um einen subkutanen oder intraperitonealen primären Tumor handelte und ob die sekundäre Impfung intraperitoneal oder subkutan erfolgt war.

6. Ebenso sind Nachimpfungen ohne Erfolg, wenn Ratten nach rezidivfreier, operativer Entfernung gut gewachsener, etwa drei Wochen alter Tumoren sekundär geimpft werden. Dabei ist es belanglos, ob die Ratten mit dem eignen oder einem fremden Tumor sofort nach der Operation oder später bis zu drei Wochen nachgeimpft werden. Bei Rezidivbildung nach der Operation tritt bei frühzeitiger Nachimpfung anscheinend regelmäßig Wachstum des sekundären Tumors ein.

Wie sind nun diese Erscheinungen zu erklären?

Am einfachsten kann man sich unseres Erachtens bei dem untersuchten Tumor die Vorgänge bezüglich des Zustandekommens der Immunität wohl in der Weise vorstellen, daß es auf die Implantation von Geschwulstgewebe zu Wechselbeziehungen zwischen den wuchernden Geschwulstzellen und dem Organismus kommt, daß sich der Organismus den ersteren gegenüber zu schützen sucht. Reagiert der Organismus schon von vornherein besonders kräftig durch die Bildung solcher Schutzstoffe, so kann schon bei der ersten Impfung die Geschwulstentwicklung unterdrückt und überhaupt verhindert werden. Erfolgt die Entstehung der Abwehrstoffe nur allmählich und in schwächerem Grade, so finden die Geschwulstzellen Zeit zur Vermehrung; es kommt zur Entwicklung und zum Wachstum des Tumors. Die Abwehrbestrebungen des Organismus hören aber damit natürlich noch nicht auf, sondern es kommt im Gegenteil während und infolge des Geschwulstwachstums noch zu einer intensiveren antagonistischen Wechselwirkung. Auch jetzt können in diesem Kampfe die Abwehrstoffe des Organismus schon während der Entwicklung der Geschwulst die Oberhand gewinnen, es kommt dann zunächst zum Wachstumsstillstand, zur Nekrose mit anschließender Rückbildung und schließlich zum völligen Schwunde des Tumors. Hierbei kann der Organismus durch Anwendung von das Geschwulstwachstum, die Tumorzellen schädigenden Mitteln, wie z. B. der Pyocyanase, unterstützt werden. Die nach Resorption oder Abstoßung des Tumors im Körper noch vorhandenen Schutzstoffe verhindern dann bei späteren Nachimpfungen die Geschwulstentwicklung. Entsprechend liegen die Verhältnisse bei der nach rezidivfreier Operation gefundenen Immunität. Hier wurde der Körper in seinem Kampfe nicht durch künstliche Einschmelzung des Tumors unterstützt, sondern durch die Operation auf einmal von der Geschwulst befreit; die während der Geschwulstentwicklung gebildeten Antistoffe vermögen nunmehr über neu implantiertes Tumorgewebe Herr zu werden; die Tiere sind ebenfalls immun. Ganz anders liegen natürlich die Verhältnisse, wenn durch die Operation der primäre Tumor nicht vollständig entfernt wurde. Man muß wohl annehmen, daß während eines länger dauernden Tumorwachstums bei der antago-

nistischen Wechselwirkung zwischen ihm und dem Organismus auch die Geschwulstzellen der sich weiter entwickelnden Geschwulst, welche ständig unter der Einwirkung der Abwehrstoffe stehen, allmählich eine gewisse Anpassungsfähigkeit und auch eine gewisse Resistenz diesen Stoffen gegenüber erwerben, und daß mit darauf ihre Fähigkeit zu weiterer Wucherung und Vermehrung trotz der Abwehrbestrebungen des Organismus beruht. Wird daher durch die Operation der primäre Tumor nicht völlig entfernt, so wird durch den Eingriff dem Kampfe zwischen Organismus und dem Geschwulstgewebe kein Ende bereitet. Es bleiben im Organismus Tumorzellen zurück, welche sozusagen serumfest sind und außerdem nach der Entfernung der Hauptmasse der Geschwulst durch die Operation auf ihrem alten Mutterboden jetzt sogar unter bessere und günstigere Ernährungsbedingungen gesetzt sind, als sie es zuvor beim Bestehen des ganzen primären, bereits zur maximalen Größe ausgewachsenen Tumors waren. Deshalb zeichnen sich auch diese Geschwulstzellen, wie wir bei den meisten Rezidiven gleichmäßig feststellen konnten, durch eine so besonders starke Wachstumskraft aus und daher kommt es bei den Rezidiven zu dieser gegenüber der stagnierenden Wachstumsenergie der maximal entwickelten Tumoren so besonders auffallenden schnellen und reichlichen Zellwucherung, welche jetzt den Kampf gegen die vorhandenen Abwehrstoffe nicht nur erfolgreich aufnehmen, sondern dieselben auch so vollständig paralysieren kann, daß selbst ein an einer anderen Stelle gesetzter zweiter Tumor nunmehr noch die Möglichkeit zur Entwicklung findet. So wird die stets gemachte Beobachtung der geradezu in gesetzmäßiger Weise auftretenden, gleichzeitigen Entwicklung von Rezidiv und nachgeimpftem Tumor ohne weiteres verständlich. Daß beim Ausbleiben des Rezidivs aber auch eine mit dem eigenen, also ebenfalls serumfesten Tumor gesetzte Nachimpfung an anderer Stelle erfolglos bleibt, erklärt sich dadurch, daß durch die rezidivfreie Operation einmal alle Abwehrstoffe des Organismus frei verfügbar werden, daß das von seinem Mutterboden losgelöste Tumorgewebe durch die Einpflanzung an anderer Stelle in seiner Ernährung und seinen Entwicklungsbedingungen so gestört und geschädigt wird, daß es unter diesen ungünstigen Bedingungen im wechselseitigen Kampfe unterliegen muß. Mit dieser Auffassung stehen auch unsere Beobachtungen über das Angehen einer sekundären Nachimpfung von Geschwulstgewebe bei periodischen Nachimpfungen, während der Entwicklung eines primären Tumors in völligem Einklang. Nach achttägigem Bestehen eines primären Tumors sind bereits bei einer Anzahl von Tieren Schutz- und Abwehrstoffe in solcher Menge gebildet, daß es bei ihnen zur Entwicklung einer sekundären Geschwulst nicht mehr kommt. Die Impfausbeute sank daher von 100 und 80 % auf 40 % bezw. 60 % in diesen Serien; immerhin sind aber diese Stoffe noch nicht bei allen Tieren in ausreichender Weise ausgebildet, so daß in der erwähnten Prozentzahl der Fälle noch ein Wachstum des sekundären Tumors eintritt. Nach 14tägigem Wachstum des primären Tumors verfügen im allgemeinen nur 30 bezw. 20 % der Tiere noch nicht über genügende Schutzstoffe, um das Angehen eines zweiten Tumors zu verhindern. Bei intraperitonealer Nachimpfung subkutan vorbehandelter Ratten stieg diese Zahl auf 40%. Nach der dritten Woche ist dagegen bereits bei fast allen Tieren Immunität gegenüber einer sekundären Geschwulstbildung eingetreten, die

sich bei rezidivfreier Operation des primären Tumors dann auch allen anderen, erneuten Nachimpfungsversuchen gegenüber, wie wir gesehen haben, geltend machen kann.

Was endlich nun die Beobachtung anlangt, daß in der Serie, in welcher die Tiere gleichzeitig an drei Stellen geimpft waren, die Impfausbeute auf 50 % gefallen war, so könnte man ja vielleicht an ein zufälliges Ergebnis denken; man könnte dasselbe aber auch in der Weise deuten, daß bei einem größeren Teil der Tiere wie sonst, durch die an drei Stellen gesetzte Tumorimplantation, die Ausbildung von Abwehrstoffen in besonders starkem Maße angeregt wurde, so daß in diesem Falle schon bei der einen Hälfte der geimpften Tiere die Geschwulstentwicklung von vornherein unterdrückt werden konnte, während bei der anderen der Organismus in seinen Abwehrbestrebungen unterlag und es so an allen drei Stellen zu einem besonders starken Tumorwachstum kam. Wenn wir sonach auch bei diesem Tumor die von uns beobachteten Immunitätserscheinungen im wesentlichen als auf einer Antikörperimmunität beruhend ansehen, so möchten wir abschließend doch besonders darauf hinweisen, daß auch nach unserer Auffassung natürlich sowohl der Kräftezustand des Organismus, seine Ernährungsverhältnisse, wie auch namentlich die Ernährungsbedingungen, unter welche jeweils die Tumorzellen im infizierten Körper gesetzt werden, auf den Ablauf dieser Vorgänge, wie überhaupt auf die Möglichkeit der Tumorentwicklung von großer, je nach dem Falle evtl. von ausschlaggebender Bedeutung sein können. Die Annahme aber, daß die Immunitätserscheinungen lediglich durch athreptische Einflüsse zu erklären sind, halten wir jedoch in unserem Falle — wie sich überhaupt ja alle von uns gezogenen Folgerungen zunächst nur auf den von uns untersuchten Tumor beziehen sollen — nicht für zutreffend.

Ursprungs-Serie: Englische Ratten 6. 12. 08.

Zahl der geimpften Ratten = 18.
Art der Impfung = subkutan an der Brust. Stückchenmethode.
Impfausbeute = 18 = 100 %.

Ablauf des Versuchs.

6. 12. 08. Impfung.

12. 12. 08. / 15. 12. 08. / 18. 12. 08. } Ratte 1—9 je 0,5 ccm Ratten-Anti-Serum v. Kaninchen. Ratte 10—18 je 0,5 ccm normales Kaninchen-Serum.

22. 12. 08. Alle Tumoren gut angegangen etwa kl. wallnußgroß.

23. 12. 08. Ratte 17 †, zur Weiterimpfung für Serie I.

Ratten 7—11 bleiben als Kontrollen unbehandelt.

23. 12. 08. / 29. 12. 08. / 4. 1. 09. } Ratte 1—6 je 0,5 ccm Ratten-Anti-Serum in den Tumor. | Ratte 12—18 je 0,01 ccm Chinin. sulfur. in den Tumor.

4. 1. 09. Die Chininratten krank, Nekrosen in den Tumoren, Tumorwachstum aber unbehindert. Bei allen Ratten Tumoren etwa kastaniengroß.

8. 1. 09. Ratte 12 und 13 getötet zur Serumgewinnung. Ratte 7 operiert. Chininratte 15 u. 18 eingegangen, gut kastaniengroße Tumoren mit zentralen Nekrosen.

19. 1. 09. Die letzten Chininratten †, Ratte 1 u. 6 zur Serumgewinnung getötet. Tumoren kartoffelgroß.

25. 1. 09. Ratte 3 u. 4 eingegangen (fast ganz aufgefressen).

Die lebenden Ratten gut kartoffelgroße Tumoren. Ratte 7, Operationswunde glatt geheilt, kein Rezidiv.

10. 2. 09. In der Zwischenzeit alle Ratten bis auf Ratte 7 eingegangen. Kleinapfelgroße Tumoren mit zentralen großen Nekrosen. Ratte 7 subkutan an der Brust nachgeimpft.

15. 3. Tumor b. Ratte 7 nicht angegangen.

31. 3. Ratte 7 am Rücken nachgeimpft (Serie VI A.). Tumor geht nicht an.

15. 4. Ratte 7 intraperitoneal nachgeimpft. Tumor geht nicht an.

Ergebnis: Behandlung mit Anti-Ratten-Serum vom Kaninchen u. mit Chinin. sulfur. hat, obwohl das letztere Nekrose macht, keinen Einfluß auf Tumorwachstum.

Operierte Ratte gegen subkutane und intraperitoneale Nachimpfung immun.

Serie I. 23. 12. 08.

Ausgangstumor Serie Engl. Ratten, Ratte 17 (walnußgroßer Tumor 17 Tage alt).

Zahl der geimpften Ratten = 18.

Art der Impfung = subkutan, Stückchenmethode.

Impfausbeute = 9 = 50 %.

Ablauf des Versuchs.

23. 12. 08. Impfung.

23. 12. 20. 12. 6. 1.	Ratte 1—9 je 0,01 Chinin. sulfur. sub.	Ratte 10—18 Kontrollen.

6. 1. 09. Ratte 1, 2, 4, 5 u. 6 kirsch- bis kleinwalnußgroße Tumoren.
„ 3. 7, 8 u. 9 keine Tumoren.
„ 12, 13, 16 u. 17 kirsch- bis klein walnußgroße Tumoren.
„ 10, 11, 14, 15 u. 18 = 0.

Die Chininratten machen einen kranken Eindruck, alle haben Nekrosen.

12. 1. 09. Ratte 1, 2. 4, 7 u. 9 inzwischen eingegangen.

(Ratte 1, 2, 4, walnußgroße Tumoren, bei Ratte 7 und 9 wird an Impfstelle nichts gefunden.)

13. 1. 09. Ratte 13, 16 und 17 je 0,5 ccm frisches Rinder-Serum in den Tumor.

17. 1. 09. „ 13, 16 und 17 je 0,5 ccm „ „ „ „ „ , ein Erfolg ist nicht zu sehen.

Ratte 5 und 6 †, stark zerfressen.

23. 1. 09. Ratten 13, 16 und 17 je 0,5 ccm Rinder-Serum. Ratte 12 getötet zur Weiterimpfung.

10. 2. 09. Ratte 13 und 16 †, kartoffelgroße Tumoren, die Behandlung mit Rinderserum war ohne Einfluß. Ratte 17 gut kartoffelgroßer Tumor.

Die tumorfreien Ratten 3, 8, 10, 11, 14, 15 und 18 wurden mit Serie II B. subkutan an Brust nachgeimpft.

15. 2. 09. Ratte 17 †, sehr großer aber zentral völlig nekrotischer Tumor.

25. 2. 09. Die nachgeimpften Ratten alle tumorfrei.

Ergebnis: Chininbehandlung und Behandlung mit Rinderserum ohne Erfolg.
50 % der behandelten und der Kontrollratten refraktär.
Nachimpfung der refraktären Ratten erfolglos.

Serie II. 8. 1. 09.

Art der Impfung: Stückchenmethode. Impfausbeute = 100 %.

A.	B.	C.
8. 1. 09. Ratte 1—11.	8. 1. 09. Ratte 12—22.	8. 1. 09. Ratte 23—34.
Ratte 1 u. 2 je 0,5 zentrifugierten Tumorextrakt intravenös sofort †. Ratte 3—11 je ein ccm durch Berkefeldfilter filtrierten Tumorextrakt intravenös. 19. 1. 09. } Behandlung wiederholt. 23. 1. 09. }	Alle Ratten 2 ccm Tumorbrei intraperitoneal. 19. 1. 09. } desgleichen. 23. 1. 09. }	Kontrollen, zunächst unbehandelt.
23. 1. 09. Alle Tiere subkutan infiziert mit Tumormaterial von Serie 1, Ratte 12, subkutan an der Brust. Stückchenmethode. Serie B, bei allen Ratten bereits intraperitoneal Tumoren zu fühlen.		
28. 1. 09. Tumor scheint bei allen Ratten anzugehen.	3 Ratten †, große intraperitonale Tumoren, 1 Ratte getötet. Die ganze Bauchhöhle angefüllt mit linsen- bis kirschkerngroßen Knötchen, subkutan, alle Ratten kleine Knötchen.	Ratte 30 und 32 tot, zum Teil aufgefressen. An Impfstelle linsengroße Tumoren.
2. 2. 09. Bei allen Ratten Tumoren angegangen, etwa kirschkerngroß.	2 Ratten †, subkutan linsengroßer Tumor. Die Bauchhöhle völlig mit Tumormassen angefüllt.	Bei allen Ratten kirschkerngroße Tumoren.
4. 2. 09.	3 Ratten †, intraperitoneal Befund wie vorstehend, subkutan = 0.	Ratte 34 und 29 †, gut kirschkerngroße Tumoren.
8. 2. 09. Ratte 4 †, kirschgroßer Tumor.	2 Ratten †. Eine davon ist völlig aufgefressen. Eine sehr große Tumorknoten intraperitoneal, subkutan = 0.	—
10. 2. 09. Ratte 3, 5 und 6 mit Tumor-Kaninchen-Serum behandelt. subkutan. Ratte 7, 0,2 Pyocyanase in den Tumor.	Letzte Ratte getötet, subkutan = 0 sehr große intraperitoneale Tumorknoten zum Weiterimpfen verwendet.	Ratten 31 †, gut kirschgroßer Tumor.
14. 2. 09. Ratte 3 u. 5 †, Tumoren unbeeinflußt kartoffelgroß. Ratte 7, Tumor stark geschrumpft (Kirsche).		Ratte 23 und 24 0,2 Pyocyanase in den Tumor. „ 25, 0,5 cm 10 % N. T. „ 26, 0,5 „ Rindergalle „ 27, 0,5 „ Rinderserum „ 28, 0,5 „ Antiformin 5 %
17. 2. 09. Ratte 6 †, Tumor unbeeinflußt, fast kleinapfelgroß. Ratte 7, 0,2 Pyocyanase Tumor nur noch ganz klein.		Ratte 23, 24, 26 †. Kartoffelgroße Tumoren, zentral jauchig zerfallener Nekrosen. Ratten 25 } Tumoren unbeeinflußt, behandelt wie am 14. 2. 09. „ 27 } „ 28 }
22. 2. 09.	1 normale Ratte 0,3 Pyocyanase intraperitoneal. 1 normale Ratte 0,2 Pyocyanase intraperitoneal.	Ratten 25 } Tumoren fast kleinapfelgroß 0,2 Pyocyanase i. d. Tumor. „ 27 } „ 28 }

	A.	B.	C.
		1 normale Ratte 0,2 Pyocyanase in den Hoden. 1 normale Ratte 0,2 Pyocyanase subkutan.	
24. 2. 09.		Alle normale Ratten zeigen nichts. 1 normale Ratte 0,4 Pyocyanase intraperitoneal († 26. 2. 09).	Ratte 33 getötet kleinapfelgroßer Tumor, zentral große Nekrose zur Weiterimpfung von Serie IV. Ratte 25, „ 27, „ 28: Alle drei Tumoren kleiner u. Nekrosen. 0,1 Pyocyanase.
25. 2. 09.	Ratte 7 ganz geheilt.		Ratte 25 und 27 tot. Tumoren kastaniengroß, große Nekrosen. Ratte 28 Tumor fast ganz abgestoßen.
1. 3. 09.			Ratte 28 geheilt.

Ergebnis: Lokale Pyocyanasebehandlung bringt Tumoren zur Einschmelzung. Die geheilten Ratten gegen Nachimpfungen immun. Tumorzellen Pyocyanase gegenüber anscheinend hinfälliger, wie normale Gewebszellen.

Serie III. 10. 2. 09. Ausgangstumor Serie II B.

Zahl der geimpften Ratten = 12.
Art der Impfung = subkutan Stückchenmethode.
Impfausbeute = 100 %.

	A.	B.
10. 2. 09.	Ratten 1—4 erhalten 0,2 Pyocyanase intraperitoneal.	Ratte 5—12 als Kontrollen.
12. 2. 09.	Ratte 1 = †. „ 2—4 0,2 Pyocyanase intraperit.	Ratte 8 †.
15. 2. 09. 16. 2. 09. 18. 2. 09. 20. 2. 09.	Behandlung wie vor.	
22. 2. 09.	Alle Tumoren gleich gut angegangen, etwa gut bohnengroß. Pyocyanasebehandlung abgebrochen.	Ratten 5, 6, 7, 9, 10 je 0,2 Pyocyanase in den Tumor. 11 und 12 Kontrollen.
24. 2. 09.		5, 6, 7, 9, 10: Behandlung wie vor.
27. 2. 09.	Tumoren gut bohnen- bis gut mandelgroß.	Ratte 5 und 6. Tumor fast geschwunden. 7, 9, 10: Tumoren mandelgroß. 0,1 Pyocyanase in den Tumor.
1. 3. 09.		7, 9, 10: Behandlung wie vor.
3. 3. 09.	Ratte 2—4 kastaniengroße Tumoren. Je 0,2 Pyocyanase in den Tumor.	Ratte 5 und 6 geheilt. 7, 9, 10: Große Nekrosen, zentral in der Peripherie. Tumoren weiter gewachsen.
12. 3. 09.	Ratte 2 geheilt, „ 3, „ 4: starke Nekrosen. 0,2 Pyocyanase in den Tumor.	7, 9, 10: Tumoren zentral völlig zerfallen, weiteres Wachstum in Peripherie. Tiere sehr schwach. 0,2 Pyocyanase in den Tumor.

	A.	B.
16. 3. 09.	Ratte 3 Tumor stark zurückgegangen. „ 4 0,2 Pyocyanase.	Ratte 7, 9 und 11 †, (Ratte 11 kartoffelgroßer Tumor).
20. 3. 09.	Ratte 3 geheilt, „ 4 Tumor zentral zerfallen, wächst in Peripherie weiter.	Ratte 10 †. Tumor in zentralen Partien jauchig zerfallen.
25. 3. 09.		Ratte 12 †. Kleinapfelgroßer Tumor, zentral nekrotisch.

Ergebnis: Präventive Pyocyanasebehandlung hat keinen Erfolg.
Durch lokale Pyocyanasebehandlung von 8 Ratten 4 geheilt.

Serie IV. 24. 2. 09. Ausgangstumor Serie II C.

Zahl der Ratten 31. Impfausbeute = 100 %.

	A.	B.
24. 2. 09.	Art der Impfung subkutan Brust. Stückchenmethode. Ratte 1—20.	Ratte 21—31. Emulsionsmethode intraperitoneal.
4. 3. 09.	Bei allen Ratten Tumor angegangen etwa bohnengroß. Ratte 1, „ 2, „ 3 } 0,2 Pyocyanase in den Tumor	Bei 8 Ratten deutliches Tumorwachstum vorhanden. Ratte 21 und 23 und 31 fraglich. Ratte 22, „ 24 } 0,2 Pyocyanase intraperitoneal.
9. 3. 09.	Ratte 1, „ 2, „ 3 } behandelt wie vor.	Ratte 22, „ 24 } behandelt wie vor.
12. 3. 09.	Ratte 1 fast geheilt, „ 2, „ 3 } Tumor mandelgroß, Nekrose 0,2 Pyocyanase in den Tumor von den übrigen Ratten haben 13 kastaniengroße, 3 mandelgroße Tumoren. Eine Ratte (Nr. 19) erbsengroßen Tumor. Ratte 4 kastaniengroßer Tumor. Getötet zur Weiterimpfung von Serie V. Ratte 5, „ 6, „ 7, „ 9, „ 11, „ 12 } mit kastaniengroßen Tumoren je 0,2 Pyocyanase in den Tumor	Ratte 26 u. 28 †, die ganze Bauchhöhle mit großen, gefäßreichen Tumormassen ausgefüllt. Bei allen übrigen Ratten große Tumoren zu fühlen.
15. 3. 09.	Ratte 14 gut kastaniengroßer Tumor. Getötet zur Weiterimpfung von Serie VI. Ratte 8, „ 10, „ 13 } kastaniengroßer Tumor } intraperitoneal nachgeimpft von Ratte 14, Emulsionsmethode.	Ratte 25 getötet. Abdomen angefüllt von Tumormassen. Weiterimpfung von Serie VI. Ratte 27, „ 29, „ 30 } intraperit. große Tumoren } subkutan Brust nachgeimpft v. Ratte 14 (IV A) Sückchenmethode Kontrollserie = VI „ 22, „ 24 } behandelt wie vor.
17. 3. 09.	Ratte 1 = geheilt „ 2, „ 3 } fast geheilt „ 5, „ 6 } stark zurückgegangen „ 7 = fast geheilt „ 9 = geheilt „ 11, „ 12 } beide Tumoren Nekrosen, aber nicht kleiner.	Die nachgeimpften Ratten 27, 29, 30 } † intraperitoneal sehr große gefäßreiche Tumoren Ebenso Ratte 21 †.
19. 3. 09.	Ratte 5, „ 6, „ 7, „ 11, „ 12 } wieder 0,2 Pyocyanase in den Tumor	Ratte 23 u. 31 † sehr große intraperitoneale Tumoren.

A.

Datum	Ratte	Befund
24. 3. 09.	Ratte 1, 2	geheilt
	„ 3	zentrale Nekrose in Peripherie größer.
	„ 5, 6, 7, 9	geheilt
	„ 8, 10	Beide † kleinapfelgroße Tumoren, intraperit. = 0.
	„ 16, 19	Tumoren spontan kleiner geworden = haselnußgr.
	„ 13, 15, 17, 18, 20	Tumor kleinapfelgroß
	„ 11, 12	Zentrale Nekrosen, aber Tumoren doch größer geworden, 0,2 Pyocyanase
27. 3. 09.	Ratte 17, 20	† kleinapfelgroße Tumoren
31. 3. 09.	Ratte 1, 2, 5, 6, 7, 9	geheilt, am Rücken nachgeimpft v. Serie VI A (Kontr. Ser. VII)
	„ 16, 19	Tumoren spontan zurück, ebenso geimpft
	„ 3	Tumor kastaniengroß zum Teil nekrotisch.
	„ 11	† kartoffelgroßer Tumor
	„ 12	kartoffelgroßer Tumor
	„ 13	† kleinapfelgr. intrap. = 0.
	„ 15, 18	kleinapfelgroß.
2. 4. 09.	Ratte 15	†
5. 4. 09.	Ratte 3 und 12	†, große Nekrosen in den etwa kartoffelgroßen Tumoren.
8. 4. 09.	Ratte 18	† kleinapfelgroßer Tumor.
	„ 1, 2, 5, 6, 7, 9, 16, 19	Nachimpfung nicht angegangen.
15. 4. 09.	Ratte 1, 2, 5, 6, 7, 9, 16, 19	intraperitoneal nachgeimpft von Serie VI F (Kontr. Ser X).
28. 4. 09.		Nachimpfungen nicht angegangen.

B.

Ratte	Befund
Ratte 22, „ 24	† sehr große Tumormassen im Abdomen.

Ergebnis: Pyocyanase intraperitoneal ohne Erfolg. Bei lokaler Anwendung von 9 Ratten 6 geheilt, 3 †.
Bei 2 Ratten subkutan kastaniengroßer Tumor spontan zurückgegangen.
Die Ratten mit 19 Tage altem intraperitonealem Tumor sind auf subkutane Impfung rasch zu Grunde gegangen.
Bei Ratten mit ebenso altem subkutanem Tumor ist die intraperitoneale Nachimpfung nicht angegangen.
Die mit Pyocyanase geheilten Ratten und die Ratten deren Tumoren spontan zurückgegangen, sind gegen subkutane und intraperitoneale Nachimpfungen immun.

Serie V s. S. 520.

Serie VI.

Zahl der Ratten = 60.

A	B	C
15. 3. 09. Ratte 1—10, subkutan Brust. Emulsionsmethode. Impfmaterial Ser. IV A. Impfausbeute = 80%	Ratte 11—20, intraperitoneal Emulsionsmethode. Impfmaterial Ser. IV A. Impfausbeute = 80%	Ratte 21—30, Emulsionsmethode subkutan und intraperitoneal. Impfmaterial Ser. IV A. Impfausbeute = 70%
29. 3. 09. Ratte 2 u. 4 = 0 „ 1 u. 3 = bohnengr. Tumor „ 5 = haselnußgroßer „ „ 6 = bohnengroßer „ „ 7 = walnußgroßer „ „ 8, 9, 10 } bohnengr. „	Ratte 15 u. 17 = 0 „ 11, 12, 13, 16 = deutliches Tumorwachstum zu fühlen „ 14, 18, 19, 20 = spärliches Tumorwachstum zu fühlen	Ratte 21, 23, 24 u. 26 subkutan = bohnengr. Tumor, intraperitoneal ebenfalls Tumorwachstum zu fühlen „ 22, 27, 29 intraperitoneal und subkutan = 0 „ 25 subkutan walnußgr. Tumor, intraperitoneal Wachstum „ 28 u. 30 subkutan haselnußgroße Tumoren intraperitoneal ebenfalls Wachstum
31. 3. 09. Ratte 7 † walnußgr. Tumor „ 1, 3, 6, 8, 9 } haselnußgr. Tumoren „ 10 = bohnengr. Tumor „ 2, 4 } = 0 „ 5 = kl. walnußgr. Tumor getötet = Impfmaterial für Serie VII A.	Ratte 5, 17 } = 0 „ 11, 12, 13, 16, 18, 20 } sehr starkes Wachstum „ 14 = mittelstarkes Wachstum „ 19 = schwaches Wachstum	Ratte 22, 27, 29 } = subkutan 0 } = intraperitoneal 0 „ 25 = subkutan walnußgroßer Tumor } intraper. starkes Wachstum „ 21, 23, 24, 26, 28 } subkutan haselnußgroßer Tumor } intraperit. starkes Wachstum „ 30 } subkutan haselnußgroßer Tumor } intraperit. schwach. Wachstum
2. 4. 09. Ratte 3 † walnußgr. Tumor, zentrale Nekrose „ 2, 4 } = 0 subkutan nachgeimpft mit Material von Ratte 9 „ 1, 6, 8, 9 } kl. walnußgroße Tumoren, operiert „ 10 = bohnengr. Tumor	Ratte 15, 17 } = 0 subkutan nachgeimpft von Ratte 9 „ 12, 13, 20 } † sehr große Tumoren im Abdomen „ 19 schwaches Wachstum „ 11, 14, 16, 18 } starkes Wachstum	Ratte 22, 27, 29 } subkutan und intraperitoneal = 0 subk. nachgeimpft v. Ratte 9 „ 25, 23, 26 } † subk. walnußgr. Tumor, intraperit. große Tumormassen „ 21 } subkutan walnußgr. Tumor operiert, intraperitoneal starkes Wachstum „ 24, 28, 30 } subkutan haselnußgroße Tumoren } intraperit. sehr starkes Wachst.

15. 3. 09.

D	E	F
Ratte 31—40, Emulsionsmethode subkutan. Impfmaterial Ser. IV B. Impfausbeute = 70 %	Ratte 41—50, Emulsionsmethode intraperitoneal. Impfmaterial Ser. IV B. Impfausbeute = 70 %	Ratte 51—60, Emulsionsmethode subkutan und intraperitoneal. Impfmaterial Ser. IV B. Impfausbeute = 70 %
Ratte 31, mehrere Knoten „ 34, 35, 38 haselnußgr. Tumor „ 33, 36, 40 = 0 „ 32, 37 = walnußgr. Tumor „ 39 = linsengr. Tumor	Ratte 41, 42, 43, 45, 47 sehr starkes Wachstum zu fühlen „ 44, 49 schwaches Wachstum „ 46, 48, 50 = 0	Ratte 52, 53, 56, 59 subkutan haselnußgroßer Tumor, intraperitoneal starkes Wachstum „ 51, 54, 60 subkutan bohnengr. Tumor, intraperit. schwaches Wachstum „ 55, 57, 58 = 0, = 0
Ratte 31 = 3 bohnen- bis haselnußgroße Knoten „ 34, 35, 38 kirschgroßer Tumor „ 33, 36, 40 = 0 „ 32, 37 walnußgroßer Tumor „ 39 † kl. Knötchen an Impfstelle	Ratte 47 † große gefäßreiche Tumoren im Abdomen „ 41, 42, 45 sehr starkes intraperitoneales Wachstum „ 46, 48, 50 = 0 „ 44, 49 mittelstarkes Wachstum „ 43 getötet Impfmaterial für Ser. VII B	Ratte 52, 60 subkutan walnußgroßer Tumor, intraperit. starkes Wachstum „ 53, 56, 59 subkutan kirschgroße Tumoren, intraperit. starkes Wachstum „ 55, 57, 58 subkut. 0, intraperitoneal 0 „ 51 subkutan bohnengroßer Tumor, intraperitoneal + „ 54 subkutan haselnußgroßer Tumor, intraperitoneal +
Ratte 33, 36, 40 = 0 subkutan nachgeimpft von Ratte 9 „ 31 = 3 haselnußgroße Knoten „ 34, 35, 38, 32, 37 walnußgr. Tumoren operiert	Ratte 46, 48, 50 = 0 subkutan nachgeimpft „ 41, 45 † st. zerfressen „ 42, 44, 49 intraperitoneal starkes Wachstum	Ratte 52, 60, 59 † subkut. walnußgroße Tumoren, intraperit. sehr große Tumoren „ 55, 57, 58 subkut. u. intraperit. = 0 nachgeimpft subkutan von Ratte 9 „ 53, 56, 54 haselnußgroßer sub. Tum.; „ 51 subkutan bohnengr. Tumor: intraperit. stark +

A	B	C
6. 4. 09. Ratte 2, „ 4 } = 0 „ 1, „ 6, „ 8, „ 9 } Operationswunde heilt gut „ 10 mandelgr. Tumor	Ratte 15, „ 17 } = 0 „ 19 = schwach + † 14 zerfressen, 16 die „ 14, „ 16 } ganze Bauchhöhle mit Tumormassen ausgefüllt „ 11, „ 18 } sehr starkes Wachstum	Ratte 22, „ 27, „ 29 } = subkutan und intraperitoneal 0 „ 21 } an Operationsstelle erbsengr. Tumor „ 28 † zerfressen „ 24, „ 30 } subkutan walnußgr. Tumor, intraperit. stark +
15. 4. 09. Ratte 2 u. 4 = 0 „ 1, „ 6, „ 8, „ 9 } = 0 } subkutan Brust nachgeimpft v. Ratte 31 „ 10 gut mandelgroß	Ratte 15, „ 17 } = 0 nachgeimpft an Brust v. Ratte 31. „ 19 mittelstarkes Wachstum „ 11, „ 18 } † Abdomen mit Tumormasse ausgefüllt	Ratte 22, „ 27, „ 29 } = 0 subkutan nachgeimpft v. Ratte 31 „ 21 } subkutan haselnußgr. Rezidiv „ 24, „ 30 } †
22. 4. 09.		Ratte 21 } † subkut. haselnußgroß intraperitoneal große Tumormassen
30. 4. 09. Ratte 2, „ 4 } = 0 „ 1, „ 6, „ 8, „ 9 } = 0 „ 10 † völlig zernagt	Ratte 15, „ 17 } = 0 „ 19 } † 3 große Tumorknoten in Bauchhöhle	Ratte 22, „ 27, „ 29 } = 0
5. 5. 09. Ratte 1, „ 6, „ 8, „ 9 } intraperitoneal nachgeimpft = 0		
1. 6. 09. und 12. 6. 09. Ratte 1, „ 6, „ 8, „ 9 } intraperitoneal nachgeimpft ohne Erfolg		

Ergebnis: Gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Tumorinplantation führt an beiden Stellen zu Tumorwachstum.

Von 10 Ratten, deren subkutaner Tumor operiert wurde, stirbt eine Ratte nach 3 Tagen, 1 Ratte bekommt Rezidiv an der Operationsstelle, 8 rezidivfrei operierte Ratten

D	E	F
Ratte 33, „ 36, „ 40 = 0 „ 31 = 3 walnußgr. Knoten „ 34, „ 35, „ 38, „ 32 Operationswunde heilt gut „ 37 Erbsengr. Tumor an Operationsstelle	Ratte 46, „ 48, „ 50 = 0 „ 42 † Bauchhöhle mit Tumormassen ausgef. „ 44, „ 49 starkes Wachstum	Ratte 53, „ 56 † subkutan gut haselnußgroße Tumoren, intraperit. Abdomen mit Tumor ausgef., zernagt „ 55, „ 57, „ 58 subkutan und intraperitoneal = 0 „ 51 subkutan haselnußgroß, intraperit. + „ 54 subkutan wallnußgr. Tumor, intraperit. sehr stark +
Ratte 31 operiert, Impfmaterial für Serie X „ 33, „ 36, „ 40 = 0; „ 34, „ 35, „ 38, „ 32 = 0 — nachgeimpft intraperitoneal v. Ratte 31 „ 37 = gut mandelg. Rezidiv	Ratte 46, „ 47, „ 50 = nachgeimpft subk. v. Ratte 31 „ 44, „ 49 † Abdomen mit Tumormasse ausgef. Sehr große Milz- (Gärtnerinfektion)	Ratte 55, „ 57, „ 58 subkutan und intraperitoneal = 0 nachgeimpft subk. v. R. 31 „ 54 † aus den Organen u. dem Tumor wird Bac. Gärtner isoliert „ 51 getötet, Impfmaterial für Serie X D
Ratte 33 † „ 36, „ 40 = 0 „ 34, „ 35, „ 38, „ 32 = 0 „ 37 fast kleinapfelgr. Rezidiv	Ratte 46, „ 48, „ 50 = 0	Ratte 55, „ 57, „ 58 = 0
Ratte 37 getötet, Rezidiv, Impfmaterial für Serie IX und XI		
Ratte 32, „ 34, „ 35, „ 38 intraperitoneal nachgeimpft ohne Erfolg		

sind gegen Nachimpfungen refraktär.

Eine Ratte mit subkutanem und intraperitonealem Tumor operiert, bekommt an der Operationsstelle Rezidiv.

Serie V. 12. 3. 09. Ausgangsmaterial Serie IV A.

Zahl der Ratten = 10.

Impfausbeute = 70 %.

	A.	B.
12. 3. 09.	Ratte 1—6 subkutan am Rücken. Stückchenmethode.	Ratte 7—10 subkutan Brust. Stückchenmethode.
22. 3. 09.	Ratte 1 kleinwalnußgroßer Tumor, „ 2, „ 4 haselnußgroßer Tumor, „ 3 bohnengroßer Tumor, „ 6 kirschkerngroßer Tumor, „ 5 = 0.	„ 7, „ 8 kirschgroße Tumoren, „ 9, „ 10 = 0.
29. 3. 09.	Ratte 1 gut kastaniengroßer Tumor, „ 2, „ 4, „ 6 walnußgroße Tumoren, „ 3 mandelgroßer Tumor, „ 5 = 0.	Ratte 7 = gut kirschgroßer Tumor, „ 8 = linsengroßer Tumor, „ 9, „ 10 = 0.
2. 4. 09.	Ratte 1, „ 2, „ 3, „ 4, „ 6 kastaniengroße Tumoren, „ 5 = 0.	Ratte 7 = linsengroßer Tumor, „ 8, „ 9, „ 10 = 0.
3. 4. 09.	Ratte 1, „ 2, „ 3 je 0,2 Pyocyanase in den Tumor.	
10. 4. 09.	Ratte 2 = 0 (geheilt), „ 1 = kirschkerngroßer Tumor, „ 3 = walnußgroß, zentrale Nekrose, 0,2 Pyocyanase in den Tumor, „ 4, „ 6 kartoffelgroße Tumoren, „ 5 = 0.	Ratte 7, „ 8, „ 9, „ 10 = 0.
24. 14. 09.	Ratte 4, „ 6 † sehr große, zentral nekrotische Tumoren, „ 1, „ 2 geheilt, „ 3 große zentrale Nekrose, peripher wächst Tumor weiter. 0,2 Pyocyanase. „ 5 = 0.	
28. 4. 09.	Ratte 1 und 2 = geheilt, „ 3 † ventral Tumor jauchig zerfallen nur peripherer Rand. Tumorgewebe, 5 = 0.	

Ergebnis: Von 3 mit Pyocyanase behandelten Tumoren 2 geheilt. 1 Ratte †.

3 Ratten gegen die primäre Impfung refraktär.

Bei 2 Ratten haben sich die Tumoren spontan zurückgebildet.

Die mit Pyocyanase geheilten, die refraktären Ratten und die Tiere, deren Tumor spontan zurückgegangen, sind gegen Nachimpfungen immun.

Serie VII. 31. 3. 09.

Zahl der Ratten 40.

	A. Ausgangsmaterial Serie VI A.	B. Ausgangsmaterial Serie VI E.
31. 3. 09.	Ratte 1—10 subkutan Brust Emulsionsmethode. Ratte 11—20 subkutan Rücken Emulsionsmethode.	Ratte 21—40 intraperitoneal Emulsionsmethode.
2. 4. 09.	Ratte 2 † Gärtnerinfektion.	Ratte 21 u. 24 † Gärtnerinfektion.
5. 4. 09.	Ratte 9 u. 12 † Gärtnerinfektion.	Ratte 32, 29, 40 † „
10. 4. 09.	Ratte 1, „ 5, „ 7 = 0 „ 3, „ 14, „ 16 † kl. linsengroßer Tumor — Gärtnerinfektion „ 8, „ 10 kl. erbsengroße Tumoren. „ 19, „ 13, „ 4, „ 15, „ 6, „ 17, „ 18, „ 11, „ 20 kl. linsengroße Tumoren.	Ratte 22 = 0 „ 23, „ 38, „ 26 † Gärtnerinfektion linsengroße Tumoren im Abdomen. „ 37, „ 35, „ 36, „ 31, „ 33 Tumorwachstum schwach zu fühlen. „ 34, „ 35, „ 30, „ 27, „ 28, „ 39 Tumorwachstum deutlicher zu fühlen.
14. 4. 09.	Ratte 6, „ 17, „ 18, „ 13 † Gärtnerinfektion.	Ratte 37, „ 25, „ 34, „ 30 † Gärtnerinfektion.
16. 4. 09.	Ratte 3, „ 8, „ 20 † Gärtnerinfektion.	Ratte 27, „ 39, „ 23 † Gärtnerinfektion.

Die Serie wird wegen der Gärtnerinfektion aus den Versuchen ausgeschaltet.

Serie VIII. 3. 4. 09. Fütterungsserie.

Zahl der Ratten 8.

3. 4. 09. Alle Ratten mit Tumormaterial gefüttert.
10. 4. 09. Ratte 3 † Befund = 0. (Gärtnerinfektion).
15. 4. 09. Alle Ratten mit Tumormaterial gefüttert.
20. 4. 00. „ „ „ „ „
Ratte 1 u. 7 † ohne Befund.
5. 5. 09. Alle Ratten mit Tumormaterial gefüttert.
Ratte 6 † ohne Befund.
15. 5. 09. Alle Ratten gefüttert.
1. 6. 09. Ratte 4 † ohne Befund, es leben noch Ratte 2, 5, 8, diese mit Tumormaterial gefüttert.
23. 6. 09. Ratte 2, „ 5, „ 8 gefüttert mit Tumormaterial.
9. 7. 09. Ebenso.
12. 7. 09. „
20. 8. 09. Mit Serie XVIII subkutan und Brust geimpft. Stückchenmethode.
30. 8. 09. Ratte 2, 5, 8 bohnengroße Tumoren.
8. 9. 09. Ratte 8 linsengroßer Tumor.
„ 2 u. 5 gut mandelgroße Tumoren operiert und mit eigenem Tumor am Rücken nachgeimpft.

15. 9. 09. Ratte 8 = 0.
„ 2, „ 5 kein Rezidiv an Nachimpfstelle = 0.
24. 9. 09. Alle 3 Ratten werden subkutan an Brust nachgeimpft (Serie XX).
19. 10. 09. „ 3 „ = 0.
28. 10. 09. „ 3 „ nachgeimpft am Rücken.
15. 11. 09. „ 3 „ = 0.
3. 12. 09. „ 3 „ intraperitoneal nachgeimpft.
15. 12. 09. „ 3 „ = 0.

Ergebnis: Fütterung machte keinen Tumor und bewirkte keine Immunität.
1 Tumor bildet sich spontan zurück, die betreffende Ratte ist gegen Nachimpfungen immun.
2 rezidivfrei operierte Ratten sind ebenfalls gegen Nachimpfungen immun.

Serie IX. 7. 4. 09. (Ausgangsmaterial Serie VI D. Ratte 37.)

Zahl der Ratten 10.

7. 4. 09. Ratte 1—5 0,2 Pyocyanase subkutan vorbehandelt.
„ 6—10 unbehandelt als Kontrollen.
9. 4. 09. Ratte 4 † ohne Befund.
15. 4. 09. Ratte 1, „ 3, „ 5, „ 6, „ 7 0,2 Pyocyanase subkutan. Ratte 8, „ 9, „ 10 unbehandelt.
21. 4. 09. Ebenso.
28. 4. 09. Ebenso.
30. 4. 09. Ratte 2 u. 6 † ohne Befund.
5. 5. 09. Pyocyanase-Ratten 1, 3, 5, 7 und die unbehandelten Ratten 8, 9, 10 mit Material von Serie VI D subkutan nachgeimpft.
17. 5. 09. Ratte 1, „ 3, „ 5, „ 7 gut erbsengroße Tumoren. 8, 10 gut erbsengroße Tumoren; 9 kleines Knötchen.
28. 5. 09. Ratte 1, „ 3, „ 5, „ 7 kirsch- bis walnußgroße Tumoren. 8, 10 kirschgroße Tumoren. 9 erbsengroßer Tumor.
7. 6. 09. Ratte 1, „ 3, „ 5 walnußgroße Tumoren, je 0,2 Pyocyanase in die Tumoren; „ 7 walnußgroßer Tumor unbehandelt. Ratte 8 walnußgroßer Tumor. „ 10 kirschgroßer Tumor. „ 9 linsengroßer Tumor.
12. 6. 09. Ratte 1, „ 3, „ 5 Tumoren zentral nekrotisch, 0,2 Pyocyanase; „ 7 gut walnußgroßer Tumor. Ratte 8 = gut walnußgroßer Tumor. „ 9, „ 10 erbsengroße Tumoren.
20. 6. 09. Ratte 1 = fast geheilt. „ 3, „ 5 Tumoren stark nekrotisch, kleiner geworden. „ 7 Tumor kartoffelgroß. Ratte 8 = kartoffelgroßer Tumor. „ 9, „ 10 = 0.
3. 7. 09. Ratte 7 u. 8 †, sehr große Tumoren mit zentralen Nekrosen.
„ 1 u. 3 geheilt. Ratte 9, „ 10 = 0.
„ 5 zentrale große Nekrose, in Peripherie wächst Tumor weiter, 0,2 Pyocyanase.

31. 7. 09. Ratte 5 †, Tumor in der Peripherie fast hühnereigroß, aber zentral vollkommen nekrotisch ausgehöhlt.

„ 1, „ 3, „ 9, „ 10 } subkutan an der Brust nachgeimpft Serie XIV und XVIII.

8. 9. 09. Ratte 1, „ 3, „ 9, „ 10 } = 0 nachgeimpft intraperitoneal (Serie XX).

29. 9. 09. Alle Ratten = 0.

Ergebnis: Pyocyanasevorbehandlung ohne Erfolg.
Von 3 lokal behandelten Tumorratten 2 geheilt, 1 †.
Bei 2 Ratten Tumor spontan zurück.
Diese und die durch Pyocyanase geheilten Ratten gegen Nachimpfungen immun.

Serie X. 15. 4. 09.

Zahl der Ratten 28.

A	B	C	D
15. 4. 09. Ratte 1—7, subk. Brust. Impfmaterial Ser. VI D, Ratte 31, Stückchenmethode	Ratte 8—13, subk. Brust. Impfmaterial Serie VI D, R. 31, Emulsionsmeth.	Ratte 14—18 wie Reihe B u. außerdem 0,2 Arsenophenylglyzin subkutan	Ratte 19—28, intrap. Emulsionsmethode, Impfm. R. 51, VI F.
19. 4. 09.		Ratte 14—18 je 0,2 (5 % Arsenophenylglyzin)	6 Ratten an Gärtnerinfektion bereits eingegaug., die anderen krank. Die Reihe D scheidet aus dem Versuch aus
24. 4. 09. Ratte 1—7 etwa linsengroße Tumoren	Ratte 8—13 etwa linsen- bis bohnengr. Tumoren	Ratte 14—18 gut bohnengr. Tum. Behandelt wie vor	
28. 4. 09. Ratte 1—7 bohnengroße Tumoren	Ratte 8—13 gut bohneng. Tumoren, Ratte 12 † gut bohnengr. Tumor ohne Nekrose	Ratte 14—18 gut mandelgroße Tumoren. Behandelt wie vor	
7. 5. 09. Ratte 1—7 bohnen- bis haselnußgroße Tumoren, Ratte 1—4 je 0,2 Pyocyanase in den Tumor	Ratte 9, 13 u. 11, alle Tumoren etwa haselnußgroß, Ratte 8 u. 10 †, haselnußgroßer Tumor (Gärtneriufektion)	Ratte 14 u. 17 †, gut walnußgroßer Tumor ohne Nekrose, Ratte 15, 16 u. 18, ebenfalls walnußgr. Tumor	
17. 5. 09. R. 1 u. 2 geheilt Ratte 3 erbseng. Tumor „ 4 kl. walnußg. „ „ 5 bohneng. Tum. 6, 7 } kl. walnußgr. Tumor.	Ratte 9 u. 11 † haselnußgroße Tumoren (Gärtner)	Ratte 15, „ 16, „ 18 } kastaniengroße Tumoren, die alle trockene Nekrosen zeigen	
22. 5. 09.	Ratte 13 † gut haselnußgroßer Tumor		
28. 5. 09. R. 1, 2 u. 3 geheilt Ratte 4 † kartoffelg. Tum. m. zentraler Nekr. „ 5 = 0. „ 6, „ 7 } kartoffelgroße Tumoren		Ratte 15, „ 16, „ 18 } Alle 3 Tumoren trockene Nekrose, sind kleiner geworden, noch etwa kl. walnußgroß	
1. 6. 09. Ratte 1, „ 3, „ 5 } nachgeimpft subkutan (Serie XII) „ 6 getötet zur Weiterimpfung für Serie XII		Ratte 15, „ 16, „ 18 } Tumoreu weiter zurückgegangen	

A	B	C	D
15. 6. 09. Ratte 1 „ 3 = 0 „ 5 Ratte 7 † fast kleinapfelgroßer Tumor		Ratte 15 „ 16 „ 18 Tumoren fast völlig geschwunden	
23. 6. 09. Ratto 1 „ 3 „ 5 nachgeimpft (Ser. XIV) intraperitoneal		Ratte 15 „ 16 „ 18 nachgeimpft mit Ser. XIV intraperitoneal	
19. 7. 09. Ratte 1 „ 3 = 0 „ 5		Ratte 15 „ 16 = 0 „ 18	

Ergebnis: Arsenophenylglycinbehandlung begünstigt Tumorwachstum, später bildeten sich bei diesen Tieren aber die Tumoren zurück.
Von 4 mit Pyocyanase lokal behandelten Tumorratten sind 3 geheilt, 1 †.
Die Ratten, deren Tumoren sich zurückgebildet haben, sind gegen Nachimpfungen immun.

Serie XI. 5. 5. 09. Impfmaterial v. Ratte 37. Ser. VI D.

Zahl der Ratten 10.

5. 5. 09. Ratte 1—5 subkutan an Brust. Emulsionsmethode.
„ 6—10 ebenso.
6. 5. 09. Ratte 6—10 erhalten 0,2 (5 %) Arsenophenylglyzin subkutan.
12. 5. 09. Ebenso. Alle Ratten kl. mandelgroße weiche Schwellungen an der Impfstelle (Abszesse).
14. 5. 09. Ratte 1, 3, 4 †. An Impfstelle große Abszesse. Alle andern Ratten etwa mandelgroße weiche Schwellungen an der Impfstelle. Arsenophenylglycinbehandlung abgebrochen.
16. 5. 09. Ratte 6 und 8 †. Impfstelle Abszeß.
18. 5. 09. „ 10 †. Impfstelle Abszeß.
7. 6. 09. Ratte 2 kl. Knötchen an Impfstelle.
„ 5 gut mandelgroßer harter Tumor.
„ 7
„ 9 walnußgroße Tumoren.
„ 9 0,2 ccm Rindergalle in den Tumor.
12. 6. 09. Ratte 9 Tumor weich, 0,2 Rindergalle in den Tumor.
„ 7 operiert. Impfmaterial für Serie XIII.
„ 5 walnußgroßer Tumor.
„ 2 = 0.
19. 6. 09. Ratte 9 †, walnußgroßer Tumor, zentral völlig zerfallene Nekrose.
„ 7 Operationsstelle kleine Geschwürfläche.
31. 7. 09. Ratte 7 Operationswunde verheilt subkutan Brust nachgeimpft (Serie XIV).
„ 2 „ „ „ „ „
„ 5 †, völlig zernagt.
20. 8. 09. Ratte 2
„ 7 = 0 nochmals subkutan nachgeimpft Brust (Serie XVII)
28. 9. 09. Ratte 2
„ 7 = 0 nochmals nachgeimpft ohne Erfolg.
29. 10. 09. Ratte 2
„ 7 zur Serumgewinnung getötet für Serie XXV.

Ergebnis: Infolge der Abszeßbildung wurde Arsenophenylglycinbehandlung nicht durchgeführt.
Rindergalle macht große Nekrose in dem behandelten Tumor.
Operierte und spontan refraktäre Ratte immun gegen Nachimpfung.

Serie XII a. Ausgangstumor aus Serie X.

Kontrollen in Serie XII b und XII c.

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Nr. 1—10).

Art der Impfung: Subkutan am Rücken, nachdem die Tiere 20 Minuten vorher mit 0,3 ccm einer 5%igen Lösung von Arsenophenylglycin gespritzt waren. Emulsionsmethode.

Impfausbeute: 100%.

Versuchsanordnung und Ergebnisse.

1. 6. Impfung.

14. 6. Ratte 1, 5, 7 haben deutliche Tumoren, 2, 4, 10 nur kleine eben fühlbare Knötchen, 3 und 6 Abszesse mit derbem infiltriertem Grund, 8 und 9 sind interkurrent eingegangen, die Tumoren waren erbsengroß.

18. 6. Ratte 1, 5, 7 haben haselnußgroße flache Tumoren, Ratte 2, 3, 4, 6, 10 kleine höchstens linsengroße Tumoren. Alle erhalten Arsenophenylglycin in derselben Menge wie am 1. 6.

23. 6. 28. 6. 3. 7. Arsenophenylglycin.

Bei Ratte 5 hat sich eine Nekrose des Tumors gebildet. Es besteht zurzeit ein großer trockener Schorf, darunter nur wenig Tumorsubstanz.

Ratte 6 und 10 sind spontan eingegangen, die Tumoren waren linsengroß.

Ratte 1, 2, 3, 4, 7 haben gut haselnußgroße Tumoren.

3. 7. 7. 7. Arsenophenylglycin.

Bei Ratte 5 hat sich der Schorf abgestoßen, es besteht kein Tumor mehr, nur eine Narbe.

Auch bei Ratte 2 bildet sich im Tumor eine Nekrose.

Ratte 1, 3 und 7 haben gut walnußgroße Tumoren.

Ratte 4 ist spontan eingegangen, der Tumor war haselnußgroß, zeigte in seiner Struktur keine wesentlichen Veränderungen.

10. 7. 13. 7. Arsenophenylglycin.

Bei Ratte 2 hat sich die Nekrose abgestoßen, es bildet sich an Stelle des Tumors eine Narbe.

Ratte 1 ist spontan eingegangen, der Tumor war über walnußgroß, peripher derb weißglänzend, zentral graugelb nekrotisch.

15. 7. 19. 7. Arsenophenylglycin.

Ratte 3 und 7 mit gut walnußgroßem Tumor, bei beiden bilden sich Nekrosen.

25. 7. 30. 7. Arsenophenylglycin.

Die Nekrose bei Ratte 3 beginnt sich abzustoßen.

4. 8. 8. 8. Arsenophenylglycin.

9. 8. Ratte 7 ist spontan eingegangen, der nekrotische Tumor ist von gelbbrauner Farbe, von helleren Streifen und Punkten durchsetzt, auch in den zentralen Partien verflüssigt.

13. 8. Ratte 3 ist spontan eingegangen. Bei der Sektion läßt sich der nekrotische Schorf wie ein Deckel von der Unterlage abheben. Darunter liegt eine eitrige geschwürige Fläche, aber kein Tumorgewebe.

Bei Ratte 2 und 5 sind an der Stelle der nekrotisch abgestoßenen Tumoren kleine Narben erkennbar.

20. 8. Ratte 2 und 5 werden an der Brust subkutan nachgeimpft (Ausgangstumor aus Serie XVIII). Kein Wachstum.

8. 9. Ratte 2 und 5 werden am Rücken subkutan nachgeimpft (Ausgangstumor aus Serie XX) kein Wachstum.

27. 9. Ratte 2 und 5 werden an der Brust subkutan nachgeimpft (Ausgangstumor aus Serie XXII) kein Wachstum.

28. 10. Ratte 2 und 5 werden am Rücken subkutan nachgeimpft (Ausgangstumor aus Serie XXIII a) kein Wachstum.

3. 12. Ratte 2 und 5 haben keine Tumoren, Nachimpfung (Serie XXIII a 2).

29. 12. Ratte 2 und 5 haben keine Tumoren. Nachimpfung (Serie XXVI 14).

22. 1. Ratte 2 und 5 haben keine Tumoren. Nachimpfung (Serie XXVIII b 1).

12. 2. Nachgeimpfte Tumoren sind bei Ratte 2 und 5 nicht angegangen. Nochmals Nachimpfung (Serie XXIX a R VII).

18. 2. Die Ratten 2 und 5 werden zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet.

Ergebnisse:

Trotzdem das Ausgangsmaterial anscheinend bakteriell verunreinigt war (vgl. XII b), bilden sich bei allen 10 Ratten Tumoren.

Ratte 4, 6, 8, 9, 10 gehen vorzeitig ein. Bei den anderen mehrfach mit Arsenophenylglycin behandelten Ratten bilden sich Nekrosen in den Tumoren, welche bei 2 und 5 zur vollständigen Demarkation des Tumorgewebes führen. Ratte 2 und 5 erweisen sich gegen 8 Nachimpfungen resistent.

Serie XII b. Ausgangstumor wie bei Serie XII a.

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Nr. 1—10).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust, Tumorbrei mit der Spritze.

Impfausbeute: 60%.

Versuchsanordnung.

1. 6. Impfung.

11. 6. Ratte 1 ist spontan eingegangen, an der Impfstelle wird ein erbsengroßer Abszeß gefunden, Tumorgewebe ist nicht zu erkennen.

Die übrigen 9 Ratten haben an der Impfstelle kleine teigige Resistenzen. Es läßt sich nicht feststellen, ob Abszesse oder angehende Tumoren vorliegen.

19. 6. Ratte 2, 4, 5 haben jetzt deutliche, gut linsengroße Tumoren, Ratte 3, 6, 7, 8, 9 haben Abszesse mit derbem Grund. Ratte 10 ist spontan eingegangen. An der Impfstelle wird ein mit spärlichem dickflüssigem Eiter angefüllter dickwandiger Abszeß gefunden, kein Tumor.

23. 6. Ratte 2 hat einen haselnußgroßen Tumor. Derselbe wird excidiert und als Ausgangsmaterial für Serie XIV a und b verwendet, (Nachimpfungen Serie XII c 2, 4, 5, 6, 7). Der Tumor ist derb, auf dem Schnitt von gleichmäßig weißgrauer Farbe.

Ratte 4 hat einen walnußgroßen Tumor. In denselben werden 0,3 ccm Fibrolysin eingespritzt.

28. 6. Ratte 5 hat einen walnußgroßen Tumor.

Der Abszeß bei Ratte 3 hat sich zurückgebildet, an der Impfstelle ist zurzeit nichts zu fühlen.

Ratte 9 ist spontan eingegangen, an der Impfstelle wird ein linsengroßer Abszeß mit derbem Grund gefunden, kein Tumor.

Bei Ratte 6 werden an der Impfstelle kleine hanfkorngroße Knötchen gefühlt.

Ratte 7 und 8 haben erbsengroße Knoten.

Bei Ratte 2 bilden sich in der Operationsnarbe derbe Knoten.

Der Tumor bei Ratte 4 beginnt zu fluktuieren, nochmal Einspritzung von 0,2 Fibrolysin.

7. 7. Bei Ratte 2 haben sich an den Enden der Operationsnarbe 2 linsengroße Knoten gebildet.

Bei Ratte 3 ist kein Tumor, Ratte 4 erhält 0,2 Fibrolysin, Ratte 5 hat walnußgroßen Tumor.

Ratte 6 ist spontan eingegangen. An der Impfstelle werden 3 pfefferkorngroße derbe Knötchen gefunden, die Umgebung ist eitrig infiltriert.

Ratte 7 hat einen haselnußgroßen derben Tumor.

Ratte 8 hat einen gut haselnußgroßen derben Tumor, derselbe wird aber nekrotisch.

10. 7. 15. 7. Ratte 4 erhält je 0,2 Fibrolysin.

17. 7. Ratte 4 ist spontan eingegangen. Der Tumor ist kartoffelgroß und mit den Rippenbogen durch derbes fibröses Gewebe fest verwachsen, auf der Schnittfläche sind die peripheren Partien derb, weißgrau, die zentralen weich, nekrotisch, zum Teil verflüssigt.

Ratte 3 ist ebenfalls spontan eingegangen. An der Impfstelle werden makroskopisch sichtbare Veränderungen nicht gefunden.

Ratte 2 hat an der Operationsstelle ein kartoffelgroßes ulzerierendes Rezidiv.

Ratte 5 hat einen walnußgroßen Tumor, derselbe wird etwas nekrotisch. Am Unterkiefer ein Geschwür mit derbem Grund.

Der Tumor bei Ratte 7 hat sich zurückgebildet und ist zurzeit nur mehr pfefferkorngroß.

Die Nekrose bei Ratte 8 hat sich abgestoßen, Tumor ist nicht mehr vorhanden, an der Stelle ein kleines, sich reinigendes Geschwür.

25. 7. Ratte 2 ist eingegangen. An der Impfstelle zweimarkstückgroße ulzerierende Fläche, im Grund und in den Rändern weiches nekrotisches Tumorgewebe.

Ratte 5 gleicher Befund.

Bei Ratte 7 ist noch ein ganz kleines Knötchen zu fühlen.

Bei Ratte 8 an der Impfstelle glatte Fläche, kein Tumor.

27. 7. Ratte 5 ist eingegangen. Der Tumor ist kartoffelgroß, die zentralen Partien sind graubraun, locker, trocken, die peripheren grau speckig. Zupfpräparate des Geschwürs am Kinn zeigen nur Leukozyten, einzelne Epithelien, keine Sarkomzellen.

31. 7. Bei Ratte 7 und 8 ist an der Impfstelle nichts zu fühlen. Beide werden subkutan am Rücken nachgeimpft (Ausgangsmaterial aus Serie XIV b, Ratte 2, Kontrollen in Serie XVII), Tumor geht nicht an.

20. 8. Ratte 7 und 8 werden nochmals subkutan an der Brust nachgeimpft (Ausgangsmaterial aus Serie XVII, Ratte 10, Kontrollen in Serie XVIII). Tumor geht nicht an.

8. 9. Ratte 7 und 8 werden nochmal subkutan am Rücken nachgeimpft (Ausgangsmaterial Serie XVIII, Kontrollen in Serie XX). Tumor geht nicht an.

23. 9. Ratte 7 und 8 sind spontan eingegangen. Die Impfstelle makroskopisch unverändert.

Ergebnisse:

Das Ausgangsmaterial (Tumorbrei-Emulsionsmethode) war anscheinend verunreinigt, daher Abszeßbildung. Ratte 1, 3, 9, 10 gingen mit Abszessen zugrunde, bei Ratte 6, 7, 8 entstand trotz der Abszeßbildung noch nachträglich Tumorgewebe, eine schnelle Tumorentwicklung trat nur bei Ratte 2, 4, 5 ein.

Bei Ratte 7 und 8 bilden sich die haselnußgroßen Knoten unter Nekrosebildung wieder vollständig zurück. Die Tiere verhalten sich gegen 3 Nachimpfungen resistent.

Die lokale Behandlung des walnußgroßen Tumors bei Ratte 4 mit Fibrolysin hat Nekrose und Rückbildung zur Folge. Das Tier geht aber vorzeitig zugrunde.

Serie XII c. Ausgangstumor wie bei Serie XIIa und b.

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Nr. 1—10).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust und gleichzeitig intraperitoneal. Emulsionsmethode.

Impfausbeute: 80 %.

Versuchsanordnung.

1. 6. Impfung: Ratte 1, 3, 8, 9, 10 gehen gleich in den ersten Tagen nach der Impfung spontan zugrunde. Ob Tumorwachstum eingetreten war, konnte nicht festgestellt werden.

12. 6. Ratte 2 und 7 haben keine Tumoren.

Ratte 5 und 6 haben kleine Tumoren an der Brust und im Abdomen fühlbare Knoten.

Ratte 4 hat subkutane Knötchen an der Einstichstelle der Bauchhaut.

16. 6. Ratte 2 hat keine Tumoren.

Ratte 7 hat einen Knoten an der Brust.

Ratte 4, 5, 6 Knoten an Brust und Bauch.

19. 6. Ratte 2 hat keine Tumoren.

Ratte 4, 5, 6, 7 haben an der Brust linsengroße, an der Einstichstelle unter der Bauchhaut mehrere kleine Knötchen und im Bauch derbe Resistenzen.

23. 6. Alle 5 Ratten werden am Rücken nachgeimpft (Ausgangstumor in Serie XIIb, Kontrollen in Serie XIVa und b).

28. 6. Bei den Ratten 2, 4 und 7 sind am Rücken kleine Knötchen zu fühlen, bei 5 und 6 nicht.

3. 7. Die nachgeimpften Tumoren bei 2, 4, 7 sind ungefähr pfefferkorngroß.

5. 7. Ratte 5 geht spontan ein. Der Tumor an der Brust ist kleinlinsengroß, im großen Netz liegen ein erbsengroßer und mehrere kleine Knoten, Metastasen in Leber und Milz. Am Rücken nichts.

9. 7. Ratte 4 und 6 gehen spontan zugrunde. Beide haben an der Brust und an der Einstichstelle der Bauchhaut haselnußgroße flache Tumoren. Im großen Netz liegen mehrere bis erbsengroße Knoten, in Leber und Milz Metastasen.

Der nachgeimpfte Tumor am Rücken bei 4 ist pfefferkorngroß geblieben und besteht auf der Schnittfläche nur aus nekrotischem Tumorgewebe, der nachgeimpfte Tumor bei 6 ist nicht angegangen. Der nachgeimpfte Tumor bei Ratte 2 bildet sich zurück und ist kaum pfefferkorngroß, derjenige bei Ratte 7 linsengroß, aber sehr weich.

12. 7. Ratte 2 und Ratte 7 gehen spontan zugrunde. Bei Ratte 2 ist unter der Rückenhaut eine Schwiele, im Bauch und unter der Brusthaut nichts zu finden.

Bei Ratte 7 liegen unter der Brusthaut ein haselnußgroßer, unter der Rückenhaut 1 erbsengroßer, im Bauchfelle mehrere bis linsengroße Knoten, in der Milz und Leber Metastasen. Der nachgeimpfte Tumor ist erbsengroß, flach, rötlichbraun. Im mikroskopischen Bild ist außer nekrotischen Partien auch noch gut erhaltenes Tumorgewebe zu erkennen.

Ergebnisse:

Von 10 geimpften Ratten gehen 5 bald nach der Impfung zugrunde, bei welchen sich nicht feststellen läßt, ob Tumorwachstum eingetreten ist oder nicht.

Von den übrigen 5 Ratten geht bei Ratte 2 weder die erste Impfung, noch die nach 22 Tagen erfolgte Nachimpfung an.

Ratte 4, 5, 6, 7, welche gleichzeitig subkutan und intraperitoneal geimpft werden, bekommen an beiden Stellen ausgedehnte Tumoren. Eine nach 22 Tagen erfolgende Nachimpfung an einer dritten Körperstelle scheint zunächst bei 4 und 7 anzugehn. Der nachgeimpfte Tumor bei Ratte 4 hat aber keine Wachstumstendenz, bei dem Tod des Tieres zeigt sich, daß er nur aus nekrotischem Gewebe besteht. Der nachgeimpfte Tumor bei Ratte 7 wird etwas größer. Bei dem Tod des Tieres zeigt sich, daß er zum Teil aus nekrotischem, zum Teil aus gut erhaltenem Tumorgewebe besteht. Die Nachimpfungen bei Ratte 5 und 6 gehen nicht an.

Serie XIII. Ausgangstumor aus Serie XI.

Zahl der geimpften Ratten: 10.

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 100 %.

Versuchsanordnung.

Die mit dem Tumor am 12. 6. subkutan an der Brust geimpften 10 Ratten zeigen bald nach der Impfung mehr oder weniger deutliche Krankheitserscheinungen, sie bekommen Durchfälle, fressen nicht, haben gesträubte Haare, an den Impfstellen bilden sich bei allen Infiltrate oder kleine Abszesse. Mit Ausnahme von Ratte 5 und 7 gehen alle Tiere in kurzer Zeit zugrunde. Bei 3 Ratten wird eine bakteriologische Untersuchung vorgenommen und eine Gärtnerinfektion festgestellt.

Ratte 5 und 7 werden am 31. 7. nochmal subkutan am Rücken geimpft.

(Ausgangstumor in Serie XIVb Ratte 2, Kontrollen in Serie XVII).

14. 8. Beide Tiere haben am Rücken über bohnengroße Tumoren.

20. 8. Ratte 5 und 7 mit länglichen, gut haselnußgroßen Tumoren werden operiert und mit Stückchen des eignen Tumors subkutan an der Brust sofort nachgeimpft.

6. 9. Beide Ratten haben an der Operationsstelle Rezidive, die nachgeimpften Tumoren sind angegangen und zurzeit linsengroß.

9. 9. 13. 9. Die Rezidive werden mit je 0,2 ccm Pyocyanase behandelt.

20. 9. Je 0,2 Pyocyanase. Die Rezidive sind weich und nekrotisch. Der nachgeimpfte Tumor ist bei Ratte 5 haselnuß-, bei Ratte 7 beinahe kartoffelgroß, der letztere ist etwas weicher geworden.

23. 9. Ratte 7 ist spontan eingegangen: das Rezidiv ist zentral nekrotisch, der nachgeimpfte Tumor in seiner Struktur unverändert.

27. 9. Ratte 5 ist eingegangen: Das Rezidiv ist nekrotisch, der nachgeimpfte Tumor wallnußgroß, in seiner Struktur unverändert.

Ergebnisse:

Von 10 geimpften Ratten gehen bald nach der Impfung 8 spontan zugrunde, bei 3 Ratten kann bakteriologisch eine Gärtnerinfektion festgestellt werden. Bei den beiden überlebenden Ratten gehen Tumoren erst bei der 2. Impfung an. Nach operativer Entfernung des primären Tumors und sofortiger Nachimpfung mit Stücken des Tumors tritt bei beiden Ratten Rezidiv und Wachstum des nachgeimpften Tumors ein. Pyocyanasebehandlung der Rezidive wirkt nekrotisierend und rückbildend auf diese, läßt die nachgeimpften Tumoren aber unbeeinflußt.

Serie XIVa. Ausgangstumor in Serie XIIb, Ratte 2.

Nachimpfungen: Serie XIIc, 2, 4, 5, 6, 7.

Kontrollen: Serie XIVb.

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Nr. 1—10).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 100 %.

Versuchsanordnung.

23. 6. Impfung.

1. 7. Die Tumoren sind bei allen Ratten angegangen. Ratte 6, 7, 8, 9, 10 werden in folgender Weise behandelt: Kaninchenlinsen werden in sterilen Porzellanmörsern mit der gleichen Menge Kochsalzlösung verrieben. Davon erhält jedes Tier 0,5 ccm subkutan am Rücken eingespritzt, eine Menge, welche ungefähr einer Kaninchenlinse entspricht.

5. 7. Wiederholung der Linseneinspritzung bei Ratte 6—10.

10. 7. Alle Ratten haben linsen- bis kirschgroße Tumoren. Wiederholung der Linseneinspritzung bei Ratte 6—10.

15. 7. Die Tumoren bei Ratte 6—10 scheinen etwas größer als diejenigen der Ratten 1—5 zu sein. Wiederholung der Linseneinspritzung bei Ratte 6—10.

20. 7. Ratte 1 mit kirschgroßem, Ratte 7 mit walnußgroßem Tumor sind spontan eingegangen.

Ratte 2 und 4 haben haselnußgroße Tumoren mit beginnender Nekrose, Ratte 3 und 5 linsengroße. Alle diese Tumoren sind kleiner geworden.

Ratte 6 und 10 haben walnußgroße, Ratte 8 und 9 kirschgroße Tumoren. Bei den letzten 4 Ratten Wiederholung der Linseninjektion.

25. 7. Ratte 2 hat an Stelle des Tumors eine nekrotische geschwürige Fläche, Ratte 3 hat erbsengroßen, Ratte 4 linsengroßen, weichen, nekrotischen, Ratte 5 einen erbsengroßen Tumor.

Ratte 6 und 10 haben kirschgroße, weiche, nekrotische, Ratte 8 und 9 erbsengroße Tumoren.

Ratte 6, 8, 9, 10 werden mit Linsenaufschwemmung gespritzt.

31. 7. Ratte 2 hat an Stelle des Tumors eine geschwürige Fläche.

Bei Ratte 3 und 5 sind erbsengroße Tumoren, Ratte 4 hat nur mehr eine flache Nekrose.

Bei Ratte 6 und 10 heilen die Nekrosen ab, Ratte 8 ist nach auswärts abgegeben, Ratte 9 hat einen pfefferkorngroßen Tumor.

Bei Ratte 6, 9, 10 Linseninjektion.

4. 8. Ratte 2 beinahe, Ratte 4 vollständig abgeheilt, Ratte 3 und 5 mit kaum erbsengroßen Tumoren.

Ratte 6 und 10 geheilt, Ratte 9 mit weichem, pfefferkorngroßem Tumor.

14. 8. Ratte 3 hat ein kleines Knötchen, Ratte 2 und 4 Tumoren nicht mehr zu fühlen, Ratte 5 Tumor verschwunden.

Ratte 10 ist spontan eingegangen, Tumorgewebe ist nicht mehr vorhanden. Bei Ratte 9 ist ein Tumor nicht mehr zu fühlen.

20. 8. Ratte 3 ist spontan eingegangen, Tumorgewebe ist nicht mehr zu finden.

Ratte 2
„ 4
„ 5
„ 6
„ 9 } werden am Rücken nachgeimpft (Ausgangstumor in Serie XVII).

8. 9. Sämtliche Ratten haben keine Tumoren bekommen und werden nochmals am Rücken nachgeimpft (Serie XX).

27. 9. Ratte 2 spontan eingegangen, hatte keinen Tumor.

Ratte 4, 5, 6, 9 haben keine Tumoren bekommen und werden nochmals an der Brust nachgeimpft (Serie XXI).

28. 10. Ratte 4 und 6 spontan eingegangen, keine Tumoren.

Ratte 5 und 9 haben keine Tumoren bekommen und werden am Rücken nachgeimpft (Serie XXII 5).

3. 12. Beide Ratten haben keine Tumoren. Nachimpfung (Serie XXIII a 2).

29. 12. Ratte 5 und 9 haben keine Tumoren. Nachimpfung (Serie XXVI 14).

22. 1. Ratte 5 und 9 ohne Tumoren. Nachimpfungen (Serie XXVIII b 1).

12. 2. Nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung von Ratte 5 und 9 (Serie XXIX a R VII).

18. 2. Die Ratten 5 und 9 werden zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet.

Ergebnisse:

Einwirkung von Linseneiweißeinspritzungen auf Tumorwachstum: Die Tumoren gingen bei allen Ratten an, bei den mit Linsen behandelten vielleicht etwas schneller, auch die Wachstumstendenz schien eine größere zu sein. Bei den überlebenden sowohl mit Linsen behandelten Ratten (6, 9) als auch den Kontrollratten (2, 4, 5) tritt eine Rückbildung der Tumoren ein, diese Tiere sind gegen Nachimpfungen resistent.

Serie XIV b. Ausgangstumor in Serie XII b. Ratte 2.

Nachimpfungen: Serie XII c 2, 4, 5, 6, 7.

Kontrollen: Serie XIV a.

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Ratte 1—10).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 60%.

Versuchsanordnung und Ergebnisse.

23. 6. Impfung.

7. 7. Ratte 1 und 10 haben vorläufig keine, die übrigen erbsen- bis haselnußgroße Tumoren.

8. 7. Ratte 2, 3, 4, 5, 6, 7 mit durchschnittlich haselnußgroßen Tumoren werden operiert. Die Tumoren werden vollständig excochleiert, die Wunden durch Naht geschlossen.

19. 7. Ratte 2, 4, 7 bekommen an der Operationsstelle Rezidive, Ratte 3, 5, 6 sind rezidivfrei.

Bei Ratte 8 und 9 haben sich die Tumoren wieder zurückgebildet.

31. 7. Ratte 2 mit haselnußgroßem Rezidiv der Operationsstelle wird nochmal operiert und mit Stückchen des eigenen Tumors am Rücken nachgeimpft. (Ausgangsmaterial für Serie XVII, Nachimpfungen in Serie XII b R 7 und 8, Serie XIII 5 und 7.)

Ratte 4 und 7 haben kastaniengroße Rezidive, in dieselben wird je 0,2 Pyocyanase eingespritzt.

Ratte 3, 5, 6 sind rezidivfrei; dieselben werden mit Stückchen des Tumors von Ratte 2 nachgeimpft.

7. 8. Wiederholung der Pyocyanaseeinspritzung bei Ratte 4 und 7, die Tumoren haben tiefe Nekrosen.

Ratte 1, 8, 9, 10 sind spontan eingegangen, Tumoren werden nicht gefunden.

9. 8. Wiederholung der Pyocyanaseeinspritzung bei Ratte 4 und 7, die Tumoren werden deutlich weich.

Ratte 2 Tumor am Rücken scheint zu wachsen, Wachstum eines Rezidivs noch nicht deutlich.

14. 8. Ratte 2 hat an der Operationsstelle ein pfefferkorngroßes Knötchen, am Rücken einen bohnengroßen Tumor.

Ratte 4 und 7 sind spontan eingegangen, die etwa kastaniengroßen Tumoren sind sehr weich, in der Hauptmasse gelbgrau nekrotisch, nur in den peripheren Partien finden sich schmale Zonen graurötlichen derben Tumorgewebes.

Ratte 3 hat am Rücken einen bohnengroßen Tumor, Ratte 5 und 6 haben keine Tumoren.

30. 8. Ratte 2 hat an der Operationsstelle einen kirschgroßen, an der Stelle der Nachimpfung einen walnußgroßen Tumor.

Ratte 3 hat an der Stelle der Nachimpfung einen bohnengroßen Tumor, Ratte 5 und 6 haben keine Tumoren.

8. 9. Ratte 2 hat haselnußgroßes Rezidiv, kartoffelgroßen nachgeimpften Tumor. Behandlung der Rezidivs mit 0,2 Pyocyanase.

Ratte 5 und 6 werden am Rücken nochmal nachgeimpft (Serie XVIII, 1).

13. 9. und 18. 9. Wiederholung der Pyocyanasebehandlung bei Ratte 2.

20. 9. Ratte 2 ist spontan eingegangen, Rezidiv vollständig nekrotisch, nachgeimpfter Tumor mit gelben Zügen nekrotischen Gewebes durchsetzt.

Der Tumor bei Ratte 3 ist nicht mehr gewachsen, sehr weich und oberflächlich nekrotisch.

Ratte 5 und 6 haben an der Stelle der Nachimpfung keine Tumoren.

27. 9. Ratte 5 und 6 werden an der Brust nochmal nachgeimpft (Serie XXI).

1. 10. Bei Ratte 3 befindet sich an der Stelle der Nachimpfung ein nekrotischer bohnengroßer Tumor.

9. 10. Ratte 3 ist spontan eingegangen. An der Stelle des nachgeimpften Tumors befindet sich ein trockener Schorf, darunter eine kleine granulierende Fläche, Tumorgewebe ist nicht mehr vorhanden.

Ratte 5 und 6 haben vorläufig keine Tumoren.

28. 10. Ratte 5 und 6 werden nochmal am Rücken nachgeimpft (Serie XXII—XXIII a).

11. 11. Ratte 5 und 6 haben keine Tumoren.

29. 12. Ratte 5 und 6 werden nachgeimpft (Serie XXVI 14).

22. 1. Nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung (Serie XXVIII b 1).

12. 2. Nachimpfungen nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung (Serie XXIX a R VII).

18. 2. Ratte 5 und 6 werden zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet.

Ergebnisse:

Von 10 geimpften Ratten gehen 2 (1 und 10) überhaupt nicht an, bei 2 (8 und 9) bilden sich die erbsengroßen Tumoren spontan zurück.

Ratte 3, 5, 6 werden rezidivfrei operiert und 23 Tage nach der Entfernung des Tumors nachgeimpft. Ratte 5 und 6 sind sowohl gegen diese als auch 6 weitere nach der Operation stattfindende Nachimpfungen immun, bei Ratte 3 geht die Nachimpfung zunächst anscheinend an, der Tumor zeigt aber keine Wachstumstendenz und bildet sich wieder zurück.

Ratte 2 2mal mit Rezidiv operiert, das 2. Mal mit eignem Tumor nachgeimpft, bekommt zum drittenmal ein Rezidiv und einen Tumor an der Stelle der Nachimpfung.

Nekrotisierende Wirkung der Pyocyanase auf die primären Tumoren bei Ratte 4 und 7, und das Rezidiv bei Ratte 2; der nachgeimpfte Tumor bei Ratte 2 bleibt unbeeinflußt.

Serie XV. Versuchsanordnung.

Eine Anzahl Ratten wird in folgender Weise vorbehandelt. Die bei den Operationen excidierten Tumoren werden mit sterilen Pinzetten und Scheren, soweit es geht, zerkleinert. Die so gewonnenen Tumorstückchen werden in Petrischalen flach ausgebreitet, die letzteren durchschnittlich 16 Stunden bei 37° im Brutschrank gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit sind die Tumorstückchen zu kleinen Borken eingetrocknet, dieselben werden in sterilen Porzellanschalen zu einem feinen Pulver verrieben. Das letztere wird vor dem Gebrauch genau abgewogen und mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben, so daß eine dünne graubraune, körnige, trübe Flüssigkeit entsteht. Mit dieser werden die Ratten subkutan am Rücken vorbehandelt und nach mehreren Injektionen mit virulentem Tumormaterial subkutan an der Brust nachgeimpft.

Im ganzen wurden 20 Ratten, und zwar am 14. 7. und am 20. 9 je 10 in Versuch genommen. Die Tiere gingen in großem Prozentsatz spontan zugrunde, so daß am Schluß des Versuchs nur 4 Ratten, aus der Serie der ersten 10 Ratten die Ratten 3 und 7, aus derjenigen der folgenden 10 Tiere die Ratten 12 und 16, am Leben blieben.

Ratte 3 und 7 waren am 14. 7. mit 30 mg, am 9. 8. mit 70 mg, am 20. 9. mit 20 mg, am 28. 10. mit 50 mg,

Ratte 12 und 16 am 20. 9. mit 20 mg, am 28. 10. mit 50 mg Tumorpulver vorbehandelt.

Bei den 4 Ratten 3, 7, 12, 16, ebenso aber auch bei den übrigen Tieren, über die hier nicht berichtet werden braucht, weil sie vor Abschluß des Versuchs eingingen, bildeten sich bald nach jeder Vorbehandlung kleine Infiltrate an der Impfstelle. Dieselben fingen zum Teil bald an zu fluktuieren, öffneten sich und heilten ab, oder gingen auch spontan zurück, zum Teil blieben sie aber hart, so daß zuerst an ein Wachstum von Tumoren gedacht werden mußte. Die Sektion solcher Tiere, welche vorzeitig eingingen, zeigte aber jedesmal, daß an der Impfstelle sich die unveränderten eingespritzten krümlichen Massen bindegewebig abgekapselt hatten. Auch mikroskopisch konnte nirgends Tumorwachstum festgestellt werden.

Ratte 3, 7, 12, 16 werden am 3. 12. mit virulentem Tumormaterial subkutan am Rücken nachgeimpft. (Ausgangsmaterial aus Serie XXIII a, Ratte 2, neue Serie XXVII, Kontrollen in XXIII a und XXIII b.)

Nach 2 Wochen ist bei allen 4 Ratten an der Impfstelle ein deutliches Knötchen zu fühlen. Die Ratten gehen ziemlich gleichzeitig Ende Dezember ein. Bei der Sektion werden durchschnittlich erbsengroße derbe Tumoren gefunden.

Ergebnis: Versuch, durch Vorbehandlung mit getrockneten Tumoren aktiv zu immunisieren, hat keinen ersichtlichen Erfolg.

Serie XVI. Parabioseversuche.

Je 2 Ratten wird in Äthernarkose in der seitlichen Bauchgegend an den einander entsprechenden Körperhälften Haut, Muskulatur und Serosa durchtrennt und wechselseitig vernäht. Außerdem werden die Tiere in der Schulter- und Lendengegeud durch feste Nähte mit einander vereinigt. Nach 4—6 Tagen sind die Tiere meist so fest miteinander verbunden, daß der palpierende Finger vom Bauch der einen Ratte her durch die künstlich gesetzte Verbindung in das Abdomen der anderen Ratte gelangt. Auf diese Weise werden 2 unvorbehandelte Ratten, eine nach Pyocyanasebehandlung des ersten Tumors gegen Nachimpfungen resistente und eine Tumorratte mit je einer gesunden vereinigt. Nachimpfungen der parabiotischen Ratten erweisen sich aber als undurchführbar, da die Tiere sich beißen und stets innerhalb zu kurzer Zeit zugrunde gehen.

Serie XVII.

Ausgangstumor aus Serie XIV b Ratte 2.

Nachimpfungen: XII b 7, 8, XIII 5, 7, XIV b 3, 5, 6.

Zahl der Ratten: 3 alte (1—3) und 9 junge (4—12).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust.

Impfausbeute: 100 %, die Tumoren gehn sowohl bei den alten als auch bei den jungen Ratten an.

Versuchsanordnung und Ergebnisse:

31. 7. Impfung.

8. 9. Das Wachstum der Tumoren ist nach 9 Tagen deutlich.

14. 8. Die Tumoren sind durchschnittlich bohnengroß.

20. 8. Die Tumoren sind bohnen- bis walnußgroß.

Ratte 1, 4, 5, 6 sind spontan eingegangen, die Tumoren sind durchschnittlich haselnußgroß.

Ratte 7 und Ratte 8 mit über bohnengroßen Tumoren werden operiert.

Ratte 9 mit walnußgroßem Tumor stirbt während der Operation an Verblutung.

Ratte 10 mit reichlich bohnengroßem Tumor wird operiert und mit Stückchen des excidierten eigenen Tumors subkutan am Rücken nachgeimpft (Ausgangstumor für Serie XVIII, XIX und XX) Nachimpfungen XII b Ratte 7 und 8, XIV a 2, 4, 5, 6, 9.

Ratte 2, 3, 11 und 12 bleiben.

28. 8. Bei Ratte 7 hat sich an der Operationsstelle ein Rezidiv, je ein erbsengroßer Knoten an den beiden Enden der Narbe gebildet.

Bei Ratte 10 bildet sich in der Operationsnarbe ebenfalls ein Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor wächst.

2. 9. Ratte 11 geht spontan zugrunde, der Tumor ist bohnengroß.

5. 9. Ratte 3 und 12 sind spontan eingegangen, die Tumoren sind über haselnußgroß.

6. 9. Ratte 8 ist vorläufig rezidivfrei.

Der Tumor bei Ratte 2 ist kartoffelgroß.

8. 9. Ratte 2 erhält 0,2 ccm Pyocyanase in den Tumor, Ratte 7 und 10 dieselbe Menge in das Rezidiv eingespritzt.

Ratte 8 ist rezidivfrei und wird subkutan am Rücken nachgeimpft (Ausgangstumor in Serie XVIII 1. Kontrolle in Serie XX).

12. 9. Ratte 2, 7 und 10 erhalten nochmal je 0,2 ccm Pyocyanase.

14. 9. Ratte 2 und 10 sind spontan zugrunde gegangen. Der Tumor bei Ratte 2 ist über kartoffelgroß, zentral von graubrauner Farbe, weich, nekrotisch, die peripheren Partien sind derb weißglänzend.

Bei Ratte 10 ist der nachgeimpfte Tumor bohnengroß, derb, das Rezidiv ist eine geschwürige Höhle, deren Ränder noch Tumorstruktur erkennen lassen.

15. 9. Ratte 7 erhält 0,2 Pyocyanase.

Ratte 8 hat keinen Tumor.

20. 9. Ratte 7 erhält 0,2 ccm Pyocyanase. Der kartoffelgroße Tumor wird deutlich weich.

21. 9. Ratte 7 ist spontan eingegangen. Der Querschnitt des Tumors besteht nur aus graubräunlichem weichem zentral schmierigem Gewebe.

27. 9. Ratte 8 ist spontan eingegangen. Tumoren werden nirgends gefunden.

Ergebnisse: 7 Ratten (1, 3, 4, 5, 6, 11, 12) gehen bald nach der Impfung spontan, Ratte 9 an Verblutung während der Operation zugrunde. Für die Ergebnisse kommen daher nur 2, 7, 8, 10 in Betracht.

Die Pyocyanasebehandlung bei Ratte 2 wirkt nekrotisierend, aber auch toxisch.

Ratte 7 wird mit Rezidiv operiert, die Pyocyanasebehandlung wirkt deutlich nekrotisierend und verkleinernd auf das Rezidiv, das Tier geht aber vorzeitig zugrunde

Ratte 8, rezidivfrei operiert, ist gegen eine nach 19 Tagen erfolgende Nachimpfung immun.

Ratte 10, operiert und sofort mit eigenem Tumor nachgeimpft, hat Rezidiv und Tumor an der Stelle der Nachimpfung. Pyocyanasebehandlung des Rezidivs hat eine vollständige Nekrose desselben zur Folge, der nachgeimpfte Tumor bleibt unbeeinflußt.

Das Alter der Tiere ist für Tumorübertragungen belanglos (Ratte 1—3).

Serie XVIII.

Ausgangstumor aus Serie XVII Ratte 10.

Zahl der geimpften Ratten: 6 (Nr. 1—6).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 100%.

Versuchsanordnung und Ergebnisse:

20. 8. Impfung.

8. 9. Alle 6 Ratten haben längliche bohnengroße nach dem Einstich der Impfstelle hin sich zuspitzende derbe Tumoren. Ratte 1—3 werden operiert und mit Stückchen des eigenen Tumors subkutan am Rücken nachgeimpft. Tumor von Ratte 1 für Serie XX und XXI a, b, c.

Ratte 4 und 5 werden operiert aber nicht nachgeimpft.

Ratte 6 bleibt.

20. 9. Ratte 1 und 2 haben an der Operationsstelle Rezidive bekommen, die nachgeimpften Tumoren sind deutlich angegangeu, zurzeit bohnengroß, Ratte 3 hat kein Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor ist bisher nicht angegangen.

Ratte 4 und 5 haben ebenfalls an der Operationsstelle Rezidive, Ratte 4 ein längliches infiltrierendes, Ratte 5 ein rundes auf der Unterlage verschiebliches.

Ratte 6 hat einen kartoffelgroßen Tumor.

Ratte 1, 2, 4, 6 erhalten in das Rezidiv bezw. den Tumor 0,2 Pyocyanase eingespritzt.

21. 9. Ratte 5 wird nochmal operiert und mit eigenem Tumor nachgeimpft.

23. 9. Ratte 1, 2, 4, 6 erhalten 0,2 Pyocyanase.

27. 9. Ratte 1 ist spontan eingegangen; Rezidiv gut haselnußgroß, auf Ober- und Schnittfläche nekrotisch. Nachgeimpfter Tumor bohnengroß, keine Anzeichen von Nekrose oder Rückbildung in dem letzteren.

Ratte 2: Rezidiv vollständig nekrotisch, in beginnender Demarkation, nachgeimpfter Tumor bohnengroß, hart, unverändert.

Ratte 3: An der Operationsstelle kein Rezidiv, nachgeimpfter Tumor bisher nicht angegangen.

Ratte 4: Rezidiv wächst noch weiter, ist aber zentral nekrotisch geworden.

Ratte 5 hat vorläufig kein Rezidiv, nachgeimpfter Tumor wächst nicht.

Ratte 6: Tumor noch kartoffelgroß, aber von weicher Konsistenz und nekrotisch.

Ratte 2, 4, 6 erhalten je 0,2 Pyocyanase.

1. 10. Ratte 2, 4, 6 erhalten 0,2 ccm Pyocyanase.

6. 10. Ratte 2: An Stelle des Rezidivs ein großer mit der derben Unterlage noch fest verwachsener Schorf, nachgeimpfter Tumor ist nicht kleiner geworden, aber weich.

Ratte 3: Kein Rezidiv, kein Wachstum des nachgeimpften Tumors.

Ratte 4: Walnußgroßes Rezidiv; weich, nekrotisch.

Ratte 5: Kein Rezidiv, kein Wachstum des nachgeimpften Tumors.

Ratte 6: Fluktuierender kastaniengroßer Tumor.

Ratte 2, 4, 6 erhalten je 0,2 ccm Pyocyanase.

9. 10. Ratte 2 ist spontan eingegangen. An der Stelle des Rezidivs findet sich unter einem trockenen Schorf eine pfennigstückgroße ulzerierende Fläche, Tumorsubstanz ist nicht mehr zu erkennen, der nachgeimpfte Tumor ist bohnengroß, zentral in beginnender Nekrose.

Ratte 4 und 6 sind spontan eingegangen. Die kartoffelgroßen Tumoren sind auf der Schnittfläche von nekrotischen Herden vollständig durchsetzt.

28. 10. Ratte 3 und 5: Keine Rezidive, kein Wachstum der nachgeimpften Tumoren, werden am Rücken subkutan nachgoimpft (Kontrollen in Serie XXIIIa, Ausgangstumor XXII, Ratte 5).

12. 11. Vorläufig kein Wachstum der nachgeimpften Tumoren.

3. 12. Ratte 3 und 5: Weder an der Operationsstelle, noch an der Stelle der Nachimpfung Tumoren.

Nachimpfung (Serie XXIIIa 2).

29. 12. Ratte 3 und 5 ohne Tumoren. Nachimpfung (Serie XXVI 14).

22. 1. Nachimpfung bei 3 und 5 nicht angegangen. Nachimpfung (Serie XXVIIIb 1).

12. 2. Nachimpfung bei Ratte 3 und 5 nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung (Serie XXIXa Ratte VI1).

18. 2. Die Ratten 3 und 5 werden zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet. Tumoren werden nicht gefunden.

Ergebnisse: Ratte 3 ohne Rezidiv operiert ist immun gegen eine sofortige Nachimpfung mit dem eigenen Tumor und 5 nach der Operation erfolgende weitere Nachimpfungen.

Ratte 1 und 2 operiert und mit eigenem Tumor sofort nachgeimpft, bekommen Rezidive, die nachgeimpften Tumoren wachsen.

Ratte 5 bekommt nach der ersten Operation, nach welcher sie nicht nachgeimpft wird, ein Rezidiv, nach einer zweiten rezidivfreien Operation dieses Rezidivs ist sie immun gegen eine sofortige Nachimpfung mit Stücken des Rezidivs, gegen eine 37 Tage nach der zweiten Operation erfolgende zweite und gegen 4 weitere Nachimpfungen.

Pyocyanasebehandlung der Rezidive bei Ratte 1 und 2 verursacht Nekrose und Rückbildung, läßt den nachgeimpften Tumor aber unbeeinflußt.

Die Pyocyanasebehandlung eincs bei Ratte 4 nach operativer Entfernung des Tumors sich bildenden Rezidivs, ebenso des primären Tumors bei Ratte 6 hat Nekrose zur Folge; die Tiere gehen vorzeitig zugrunde.

Serie XIX.

20. 8. 10 Mäuse, denen je 0,5 ccm inaktiviertes Rattenserum intravenös in dio Schwanzvene eingespritzt worden ist, werden zusammen mit 5 Kontrollmäusen gleichzeitig subkutan an der Brust mit Rattensarkom (XVII, 10) geimpft. Emulsionsmethode.

3. 9. Die Impfdepots sind bei einzelnen mit Rattenserum vorbehandelten, aber auch bei einzelnen Kontrollmäusen als kleine Knötchen fühlbar.

17. 9. Die Knötchen sind bei den überlebenden Mäusen resorbiert. Die Tiere werden für andere Versuche verwendet.

Ergebnisse:

Versuche, das Rattensarkom auf mit Rattenserum intravenös vorbehandelte Mäuse zu übertragen, gelingen nicht.

Serie XX.

Ausgangstumor aus Serie XVIII, 1.

Kontrollen in Serie XXIa, b' und c.

Nachimpfungen in Serie XIIa, und b, XIVa, b, XVII, 8.

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Nr. 1—10) stammen von Tumor-immunen Ratten ab (Immunzucht).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart, Ratte 7, welche oine weiche Schwellung an der Brust hat, am Rücken.

Impfausbeute: Von 10 Ratten bekommen 7 deutliche Tumoren: 70%.

Versuchsanordnung und Ergebnisse:

8. 9. Impfung.

23. 9. Ratte 3 und 6 haben keine Tumoren, die übrigen 8 Ratten haben linsen- bis haselnußgroße Tumoren.

Ratte 1 wird nach auswärts abgegeben, Ratte 10 ist spontan eingegangen.

24. 9. Ratte 2, 4 mit bohnengroßen Tumoren werden operiert und mit Stückchen des eignen Tumors nachgeimpft. Tumor von Ratte 2 Ausgangstumor für Serie XXII. Ratte 5 wird ebenfalls operiert, stirbt aber während der Operation an Verblutung. Ratte 3 und 6 werden am Rücken mit Tumor von Ratte 2 nochmal geimpft. Bei Ratte 7 ist der Tumor wieder zurückgegangen.

9. 10. Ratte 3 ist spontan eingegangen, der Tumor ist nicht angegangen.

Ratte 8 und 9 sind ebenfalls eingegangen, die Tumoren sind nicht ganz bohnengroß.

Ratte 2 ist eingegangen: An der Operationsstelle ist kein Tumor, an der Stelle der Nachimpfung ein erbsengroßes Stück weichen Tumorgewebes (mikroskopisch nekrotisch). Ratte 6 hat keinen Tumor.

Bei Ratte 7 ist der Tumor vollständig verschwunden.

Bei Ratte 4 liegt an der Operationsstelle ein kleines Knötchen, der nachgeimpfte Tumor ist bohnengroß.

28. 10. Ratte 4 und 6 sind eingegangen. Bei Ratte 4 liegt an der Operationsstelle ein pfefferkorngroßes Knötchen deutlichen, mikroskopisch als Sarkom erkennbaren Tumorgewebes, der nachgeimpfte Tumor ist bohnengroß, derb.

Bei Ratte 6 ist kein Tumor zu finden.

Ratte 7 wird am Rücken nachgeimpft (Serie XXII—XXIIIa).

3. 12. Ratte 7 hat keinen Tumor. Nachimpfung (Serie XXIIIa, Ratte 2).

29. 12. Ratte 7 ohne Tumor. Nachimpfung (Serie XXVI, 14).

22. 1. Nachimpfung nicht angegangen. Nochmals Nachimpfung (XXVIIIb, 1).

12. 2. Nachimpfung nicht angegangen. Nochmals Nachimpfung (Serie XXIXa, Ratte VII).

18. 2. Ratte 7 wird zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet. Keine Tumoren.

Ergebnisse:

Immunität bei Ratte 3 und 6 gegen 2 Impfungen.

Erworbene Immunität nach spontanem Rückgang des Tumors bei Ratte 7 gegen 5 Nachimpfungen.

Ratte 2 operiert und mit eigenem Tumor sofort nachgeimpft, bekommt kein Rezidiv, aber anscheinend einen Tumor an der Stelle der Nachimpfung. Bei der Sektion erweist sich derselbe aber als nekrotisches Gewebe ohne Wachstumstendenz.

Ratte 4 operiert und mit eigenem Tumor sofort nachgeimpft, bekommt pfefferkorngroßes Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor wächst.

Serie XXI a, b, c. Ausgangstumor aus Serie XVIII. Ratte 1.

Impfausbeute: 100%.

Versuchsanordnung:

8. 9. Das Tumormaterial wird mit sterilen Instrumenten zerkleinert und mit Kochsalzlösung in sterilem Porzellanmörser verrieben. Je etwa 10 ccm dieser Emulsion werden mit der doppelten Menge normalen Rattenserums bezw. Serums von Ratten, welche sich gegen mehrere Nachimpfungen als immun erwiesen hatten, gründlich vermischt. Die beiden Mischungen bleiben in bedeckten Gefäßen $1/2$ Stunde stehen.

a) Ratte 1, 2, 3 bekommen mit der Spritze je 1,0 ccm Tumormasse + normalem Rattenserum,

b) Ratte 4, 5, 6 je 1,0 Tumormasse + Immunserum.

c) Ratte 7, 8, 9 je 1,0 Tumormasse allein subkutan unter die Brusthaut.

17. 9. Alle Tumoren gehen an, diejenigen von c scheinen kleiner zu sein als die untereinander ungefähr gleich großen von a und b.

27. 9. Ratte 1, 2, 3, 7, 8, 9 jetzt durchschnittlich linsen- bis bohnengroß, 4, 5, 6 haselnußgroß.

Ratte 7 mit gut bohnengroßem Tumor wird operiert und mit eignem Tumor am Rücken nachgeimpft.

Ratte 8 mit ebenfalls über bohnengroßem Tumor wird ebenfalls operiert, aber nicht nachgeimpft.

11. 10. Ratte 1, 2, 3 Tumoren zwischen linsen- und haselnußgroß.

Ratte 4, 5, 6 durchschnittlich walnußgroß, bekommen spontan Nekrosen in den Tumoren.

Ratte 7 hat ein deutliches Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor ist deutlich gewachsen.

Ratte 8 hat vorläufig kein Rezidiv.

Ratte 9 hat einen walnußgroßen Tumor, wird nach auswärts abgegeben.

28. 10. Ratte 1, 2, 3 haben gut haselnußgroße Tumoren.

Ratte 4, 5, 6 mit kastaniengroßen Tumoren mit großen flachen Nekrosen.

Ratte 7 kastaniengroßes Rezidiv, nachgeimpfter Tumor länglich 2 mal bohnengroß.

Ratte 8 kein Rezidiv, wird am Rücken nachgeimpft (Serie XXII, Ratte 5, Kontrollen Serie XXIII a).

4. 11. Ratte 5 mit kastaniengroßem Tumor wird operiert und mit eignem Tumor nachgeimpft. Der Tumor war an seinen peripheren unter der Haut gelegenen Abschnitten und zentral weich, von rotgrauer Farbe und nekrotisch, in den übrigen Partien derb, glänzendweiß. Von diesen letzteren wurde das Material für die Nachimpfung entnommen.

30. 11. Ratte 5 und 7 sind spontan eingegangen.

Bei Ratte 5 hat sich kein Rezidiv gebildet, der nachgeimpfte Tumor ist nicht angegangen.

Ratte 7: Rezidiv kartoffelgroß, oberflächlich ulzeriert, zentral nekrotisch, nachgeimpfter Tumor über kastaniengroß, zentral nekrotisch, in den peripheren Partien gut erhaltenes Tumorgewebe.

Ratte 4 und 6 haben kartoffelgroße Tumoren mit großen kraterförmigen Nekrosen.

Ratte 1, 2, 3 haben haselnußgroße Tumoren, bei 1 beginnende Nekrose.

2. 12. Ratte 8, nachgeimpfter Tumor ist nicht angegangen.

Ratte 1, 4, 6 sind spontan eingegangen, bei 4 und 6 nur nekrotisches Gewebe an Stelle des Tumors, bei 1 peripher gut erhaltenes Tumorgewebe.

3. 12. Ratte 8: nachgeimpfter Tumor nicht angegangen. Nachimpfung (Serie XXIII a 2).

10. 12. Ratte 2 und 3 sind eingegangen, Tumoren kastaniengroß, zentral auch schon nekrotisch.

29. 12. Ratte 8: nachgeimpfter Tumor nicht angegangen. Nachimpfung (Serie XXVI 14.)

22. 1. Nachgeimpfter Tumor nicht angegangen. Nachimpfung (Serie XXVIII b 1.)

12. 2. Nachgeimpfter Tumor nicht angegangen. Nochmals Nachimpfung (Serie XXIX a Ratte VII).

18. 2. Ratte 8, zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet.

Ergebnisse:

Ein Versuch passiver Immunisierung durch Vorbehandlung mit Serum immuner Ratten hat keinen Erfolg.

Ratte 8, rezidivfrei operiert, 30 Tage nach der Operation zum 1. Mal nachgeimpft, dann noch 5 mal nachgeimpft bleibt immun.

Ratte 5, operiert und sofort mit eignem Tumor nachgeimpft, weder Rezidiv noch Wachstum des nachgeimpften Tumors.

Ratte 7, operiert und sofort mit eignem Tumor nachgeimpft, bekommt Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor wächst.

Serie XXII. Ausgangstumor aus Serie XX, Ratte 2.

Zahl der geimpften Ratten: 12 (Nr. 1—12).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 63%.

24. 9. Impfung.

28. 10. Ratte 1, 2, 10, 11 sind in den ersten Tagen nach der Impfung spontan zugrunde gegangen, bevor sich hat feststellen lassen, ob der Tumor angegangen ist.

Ratte 3, 4, 5, 6, 9 haben Tumoren in sehr wechselnder Größe, erbsen- bis kastaniengroß, Ratte 11 hat ein kleines winziges Knötchen.

Ratte 3, 4, 5 mit haselnußgroßen Tumoren werden operiert und mit eignem Tumor nachgeimpft. Tumor von Ratte 5 Ausgangsmaterial für Serie XXIII a, Nachimpfungen in XX 7.

Ratte 6 wird operiert, geht während der Operation an Verblutung zugrunde. Tumor von Ratte 6, kastaniengroß, zentral in beginnender Nekrose, Ausgangsmaterial für Serie XXIII b.

Ratte 7 und 8 hatten kleine pfefferkorngroße Knoten gehabt, dieselben sind spontan zurückgegangen. Beide Ratten werden zum 2. Mal subkutan am Rücken geimpft (Tumor Serie XXII 5).

4. 11. Ratte 9 hat kartoffelgroßen Tumor, wird operiert und mit eignem Tumor nachgeimpft. Ausgangstumor für Serie XXIV und XXV.

11. 11. Ratte 3, 4, 5 haben keine Rezidive, die nachgeimpften Tumoren sind nicht gewachsen.

Ratte 7 und 8 haben auch an der 2. Impfstelle keine Tumoren.

Ratte 9, Rezidiv, nachgeimpfter Tumor wächst.

Ratte 11, Tumor vollständig zurückgegangen.

3. 12. Ratte 9 ist eingegangen, an der Operationsstelle kastaniengroßes Rezidiv, nachgeimpfter Tumor bohnengroß.

Ratte 3, 4, 5, 7, 8, 11 werden nachgeimpft am Rücken (Serie XXIII a 2).

29. 12. Tumor bei Ratte 3, 4, 5, 7, 8, 11 nicht angegangen. (Nachimpfung XXVI, 14.)

22. 1. Nachimpfungen bei Ratte 3, 4, 5, 7, 8, 11 nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung (Serie XXVIII b 1).

12. 2. Nachimpfungen nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfungen (Serie XXIX a Ratte VII).

18. 2. Die Ratten 3, 4, 5, 7, 8, 11 werden zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet.

Ergebnisse:

Immunität bei Ratte 7, 8, 11.

Ratte 3, 4, 5 rezidivfrei operiert sind gegen sofortige Nachimpfungen mit dem eignen Tumor und gegen 4 später erfolgende Nachimpfungen immun.

Ratte 9, operiert und mit eignem Tumor sofort nachgeimpft bekommt Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor wächst.

Serie XXIII a. Ausgangstumor in Serie XXII, Ratte 5.

Nachimpfungen in den Serien XII a, XIV a, XIV b, XVIII, XX, XXII.

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Nr. 1—10).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 100⁰.

Versuchsanordnung und Ergebnisse:

28. 10. Impfung.

13. 11. Ratte 8 hat einen erbsengroßen, die übrigen Ratten haben durchschnittlich nicht ganz haselnußgroße Tumoren.

Alle Ratten mit Ausnahme von Ratte 8 werden operiert und mit eignem Tumor nachgeimpft. Tumor der Ratte 2 — haselnußgroß, derb, weißgrau — Ausgangstumor für Serie XXVI und Nachimpfungen in Serie XXIII b.

29. 11. Der Tumor bei Ratte 8 hat sich spontan zurückgebildet.

Ratte 1, 7, 9 haben keine Rezidive, der nachgeimpfte Tumor ist nicht gewachsen.

Ratte 2, 3, 4, 5, 6, 10 haben Rezidive, die nachgeimpften Tumoren sind gewachsen.

3. 12. Ratte 2 mit haselnußgroßem Rezidiv, bohnengroßem nachgeimpftem Tumor, Ratte 3 mit haselnußkerngroßem Rezidiv, wallnußgroßem nachgeimpftem Tumor, Ratte 4 mit erbsengroßem Rezidiv, bohnengroßem nachgeimpftem Tumor werden nochmal operiert: das Rezidiv wird exstirpiert, der nachgeimpfte Tumor wird unberührt gelassen. Exstipierter Tumor der Ratte 2 ist Ausgangstumor für Serie XXVII und für Nachimpfungen in Serie XXIII b, XII a 2 und 5, XV, XVIII 3 und 5, XV, Ratte 3, 7, 12, 16, XXXXI a 7.

Ratte 5, 6, 10 erhalten 0,2 Pyocyanase in den nachgeimpften Tumor.

Ratte 1, 7, 8, 9 werden am Rücken nachgeimpft (Tumor von Ratte 2).

9. 12. Wiederholung der Pyocyanaseeinspritzung bei Ratte 5, 6, 10 in den nachgeimpften Tumor, die Rezidive werden größer.

13. 12. Bei Ratte 2, 3, 4 hat sich an der Stelle der 2. Operation vorläufig kein Rezidiv gebildet. Die nachgeimpften Tumoren am Rücken sind etwas größer geworden.

Bei Ratte 1, 7, 8, 10 sind die nachgeimpften Tumoren nicht gewachsen.

Die Tumoren der mit Pyocyanase behandelten Ratten 5, 6, 19 werden weich und nekrotisch.

29. 12. Bei Ratte 1, 7, 8, 9 sind die nachgeimpften Tumoren nicht gewachsen, die Tiere werden nochmal an der Brust nachgeimpft (Serie XXVI 14).

Ratte 5, 6, 10 sind spontan eingegangen, die Rezidive und die nachgeimpften Tumoren sind vollständig nekrotisch. Die Rezidive sind kastaniengroß, die nacbgeimpften Tumoren länglich, 2 mal haselnußgroß, Ratte 3 wird getötet.

Bei Ratte 2 hat sich an der Stelle der Operation ein linsengroßes Rezidiv, bei Ratte 4 kein Rezidiv gebildet, die nachgeimpften Tumoren sind walnußgroß und fangen an zu ulzerieren.

7. 1. Bei Ratte 1, 7, 8, 9 sind die nachgeimpften Tumoren nicht gewachsen.

Ratte 2 † — haselnußgroßes Rezidiv, kartoffelgroßer nachgeimpfter Tumor, beide, besonders der nachgeimpfte Tumor sind nekrotisch.

22. 1. Nachimpfungen bei Ratte 1, 7, 8, 9 nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung (Serie XXVIII b 1).

Bei Ratte 4 kein Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor am Rücken ist weich, nekrotisch und nur mehr haselnußgroß.

12. 2. Nachimpfungen bei Ratte 1, 7, 8, 9 nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung (Serie XXIX a Ratte VII).

Bei Ratte 4 am Rücken nur mehr flache linsengroße geschwürige Fläche.

18. 2. Nachimpfungen bei Ratte 1, 7, 8, 9 nicht angegangen. Die Tiere werden zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet.

Bei Ratte 4 am Rücken kleine glatte Narbe, kein Tumor.

26. 2. Ratte 4 ist spontan eingegangen. Weder an Rücken noch an Brust Tumoren.

Ergebnisse:

Immunität nach spontaner Rückbildung eines Tumors bei Ratte 8.

Ratte 1, 7, 9 ohne Rezidiv operiert sind gegen sofortige Nachimpfung mit dem eignen Tumor und gegen 4 spätere Nachimpfungen immun.

Ratte 2, 3, 4, 5, 6, 10 operiert und sofort mit eigenem Tumor nachgeimpft bekommen Rezidive, die nachgeimpften Tumoren wachsen.

Eine nochmalige operative Entfernung des Rezidivs bei Ratte 2, 3, 4 verläuft bei Ratte 3 und 4 rezidivfrei, bei 2 bildet sich wieder ein Rezidiv. Ein Einfluß der Rezidivoperation auf den nachgeimpften Tumor bei 2 und 3, 4 ist nicht deutlich, bei Ratte 4 bildet sich derselbe allerdings vollständig zurück.

Pyocyanasebehandlung der nachgeimpften Tumoren bei Ratte 5, 6, 10 hat Nekrose derselben zur Folge, Beeinflussung der Rezidive tritt nicht ein.

Serie XXIII b.

Ausgangstumor in Serie XXII, Ratte 6 (nekrotisches Material).

Zahl der geimpften Ratten: 10 (Nr. 1—10).

Impfausbeute: 20%.

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Versuchsanordnung und Ergebnisse:

28. 10. Impfung.

13. 11. Ratte 1, 9 und 10 haben keine Tumoren, Ratte 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 pfefferkorn- bis erbsengroße Tumoren, Ratte 1, 9 und 10 werden subkutan am Rücken nachgeimpft (Tumor aus Serie XXIII a Ratte 2).

29. 11. Von den zum zweiten Mal geimpften Ratten haben an der Stelle der Nachimpfung 1 und 10 keine, Ratte 9 einen linsengroßen Tumor. Von den nur einmal geimpften Ratten haben 2, 3, 4, 5 haselnußgroße, 6 ganz kleines, aber noch fühlbares Knötchen, bei 7 und 8 sind die Tumoren vollkommen zurückgegangen.

3. 12. Der an der Stelle der 2. Impfung gewachsene Tumor bei Ratte 9 hat sich spontan zurückgebildet, die beiden anderen 2mal geimpften Ratten 1 und 10 haben nichts.

Bei den nur einmal geimpften Ratten hat sich bei Ratte 5 der bereits Haselnußgröße erreichende Tumor wieder zurückgebildet, Ratte 3 und 4 haben gut haselnußgroße Tumoren, bei 2 und 6 sind noch kleine Knötchen, bei 7 und 8 keine Tumoren zu fühlen.

Ratte 1, 9, 10 werden zum 3. Mal, Ratte 2, 5, 6, 7, 8 werden zum 2. Mal geimpft (am Rückeu, Ausgaugstumor in Serie XXIII a, 2).

13. 12. Ratte 3 und 4 — nur einmal geimpft — haben walnußgroße Tnmoren.

Ratte 1, 9, 10 — 3 mal geimpft — haben keine Tumoren.

Bei Ratte 2 und 5 — 2 mal geimpft — sind an der Stelle der 2. Impfung erbsengroße Knoten zu fühlen, erbsengroß sind die Tumoren an der Stelle der ersten Impfung wieder geworden, die schon vollständig zurückgegangen waren.

Ratte 6, 7, 8 — 2 mal geimpft — haben keine Tumoren.

29. 12. Ratte 3 und 4 — nur 1 mal geimpft — haben kastauiengroße Tumoreu. Ratte 2 und 5 — zweimal geimpft — haben an beiden Stellen bohnengroße Tumoren.

Ratte 1, 9, 10 3 mal geimpft ohne Tumoreu, Ratte 6, 7, 8 2 mal geimpft ohne Tumoren, werden an der Brust nachgeimpft (Ausgangstumor in Serie XXVI, Ratte 14).

8. 1. Ratte 3 wird operiert und mit eigenem Tumor am Rücken nachgeimpft. Der Tumor bei Ratte 4 wird weich und verkleinert sich.

Ratte 2 hat 2 gut bohnengroße Tumoren, die Tumoren bei Ratte 5 haben sich beide zurückgebildet und sind etwa pfefferkorngroß.

Ratte 6 und 10 haben an der Brust kleine Knötchen. Ratte 1, 7, 8, 9 haben nichts.

15. 1. Ratte 3, Wachstum eines Rezidivs und des nachgeimpften Tumors vorläufig nicht festzustellen.

Ratte 4, linsengroßer weicher Tumor.

Ratte 2, an Brust und Rücken je ein bohnengroßer Tumor.

Ratte 5, beide Tumoren haben sich vollständig zurückgebildet.

Ratte 6 und 10, die kleinen Kuötchen sind ebenfalls vollstäudig verschwunden.

Ratte 1, 7, 8, 9 haben nichts.

22. 1. Ratte 3 hat kein Rezidiv, nachgeimpfter Tumor uicht angegangen. Tumor bei Ratte 4 erbsengroß, weich.

Ratte 2, an Brust und Rücken je ein bohnengroßer Tumor.

Ratte 1, 5, 6, 7, 8, 9, 10 haben keine Tumoren und werden nachgeimpft (Serie XXVIII b, 1).

12. 2. Ratte 3 und 5 spontan eingegangen. Beide ohne Tumoren. Tumor bei Ratte 4 vollständig verschwunden.

Tumoren bei Ratte 2 gleich groß geblieben.

Ratte 1, 4, 6, 7, 8, 9, 10 werden nachgeimpft (Serie XXIX a, Ratte VII).

18. 2. Ratte 2 hat an Brust und Rücken je einen sehr harten haselnußgroßen Tumor.

Ratte 1, 4, 6, 7, 8, 9, 10 werden zum Zweck der Gewinnung von Immuuserum für Serie XXX getötet.

5. 3. Ratte 2 ist spontan eingegangen. Beide Tumoren sind je etwas über erbsengroß, das Tumorgewebe ist in den peripheren Partien erhalten, zentral nekrotisch.

Ergebnisse: Immunität uach spontaner Rückbildung eines kastauieugroßen Tumors bei Ratte 4.

Immunität bei Ratte 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 gegen mehrfache Nachimpfungen nach Vorbehandluug mit avirulentem Material.

Ratte 3 ohne Rezidiv operiert ist gegen die sofortige Nachimpfung mit dem eigenen Tumor immun.

Bei Ratte 2 und 5 zeigen die in deutlicher Rückbildung begriffenen Tumoren unter dem Einfluß einer Nachimpfung wieder Wachstumstendenz, die Nachimpfungen gehen an. Bei Ratte 5 bilden sich beide Tumoren aber wieder bald vollständig zurück, bei Ratte 2 bleiben sie in ihrem Wachstum stationär und zeigen dann ebenfalls Tendenz zur Rückbildung.

Serie XXIV.

Ausgangstumor: S. XXII, Ratte 9.

Impfausbeute der Kontrollen: 80 %.

Versuchsanordnung:

4. 11. a) 3 Ratten werden in den linken Hoden geimpft. Emulsionsmethode.

b) 3 Ratten werden am Rücken in einem markstückgroßen Bezirk rasiert, skarifiziert und mit Tumorbrei eingerieben.

c) 8 Ratten wird eine durch sorgfältige Verreibung von Tumormaterial im Mörser und Abstehenlassen gewonnene Suspension von Tumorzellen in physiologischer NaCl-Lösung zum Zweck aktiver Immunisierung in die Schwanzvene eingespritzt. Alle Ratten gehen innerhalb weniger Minuten zugrunde. 2 Ratten werden subkutan unter die Schwanzhaut gespritzt. Emulsionsmethode.

d) 5 Ratten werden zur Kontrolle subkutan an der Brust geimpft (Emulsionsmethode).

25. 11. a) 2 Ratten frühzeitig spontan †. Eine überlebende hat einen Tumor im linken Hoden. Wird getötet. Diffuse Sarkomatose des Hodens. Metastasen im Peritoneum.

b) 2 Ratten frühzeitig spontan †. Eine überlebende hat auf dem Rücken eine flache pfennigstückgroße ulzerierte Geschwulst. Wird getötet. Mikroskopisch Sarkomgewebe.

c) Die beiden unter die Schwanzhaut gespritzten Ratten haben rosenkranzartig aneinandergereihte kleine Knoten am Schwanz und größere Knoten auf der entsprechenden Darmbeinschaufel. Werden getötet. Die Knoten bestehen aus Sarkomgewebe und sind offenbar dadurch entstanden, daß das Injektionsmaterial durch den Druck der Spritze bis an die Beckenschaufel gepreßt wurde.

d) Von 5 Ratten hat eine nichts, 4 durchschnittlich wallnußgroße Tumoren.

2. 12. d) Die 5 Ratten nacheinander spontan †.

Serie XXV.

Ausgangstumor: Serie XXII, Ratte 9.

Versuchsanordnung:

4. 11. 5 Mäuse werden mit je 0,5 ccm Serum gegen mehrere Nachimpfungen resistenter Ratten intravenös vorbehandelt und gleichzeitig mit 5 Kontrollmäusen subkutan an der Brust mit dem Troikart geimpft.

11. 11. Bei allen Mäusen ist das Impfmaterial in Form kleiner Knötchen zu fühlen.

18. 11. Die Resistenzen sind wieder resorbiert. Die überlebenden Tiere werden für andere Versuche verwendet.

Serie XXVI.

Ausgangstumor in Serie XXIII a, Ratte 2.

Nachimpfungen: XXIII b, Ratte 1, 9, 10.

Zahl der geimpften Ratten: 20 (Nr. 1–20).

Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 80 %.

Versuchsanordnung und Ergebnisse:

13. 11. Impfung.

4. 12. Alle Ratten mit Ausnahme von 2, 12, 13, 20 haben längliche über bohnengroße Tumoren. Ratte 2, 12, 13, 20 hatten kleine Tumoren, die sich aber spontan zurückgebildet haben, die 4 Ratten werden am Rücken nachgeimpft (Tumor der Ratte 1).

Ratte 1, 3, 4, 5, 6, 7 werden operiert und mit Stückchen des eigenen Tumors am Rücken nachgeimpft.

Ratte 8, 9, 10, 11 werden ebenfalls operiert und am Rücken nachgeimpft, aber nicht mit Stückchen des eigenen Tumors, sondern in der Weise, daß Ratte 8 mit dem Tumor von Ratte 11, Ratte 9 mit dem von Ratte 8, Ratte 10 mit dem von Ratte 9, Ratte 11 mit dem von Ratte 10 geimpft wird.

Ratte 14, 15, 16, 17, 18, 19 werden operiert, aber nicht nachgeimpft.

Bei den Operationen wurde in der Weise verfahren, daß bei den Ratten 1, 3, 6, 7, 14, 16, 17 absichtlich etwas Tumormaterial zurückgelassen wurde, während bei Ratte 4, 5, 8, 9, 10, 11, 15

nicht allein die Ausräumung sehr sorgfältig erfolgte, sondern auch nach der Operation die Wundfläche mit einem glühenden Platinspatel abgesengt wurde.

13. 12. Ratte 1, 3, 6, 7, operiert und nachgeimpft, haben an der Operationsstelle Rezidive, die nachgeimpften Tumoren sind angegangen, Ratte 4, 5 haben keine Rezidive, die nachgeimpften Tumoren sind nicht augegangen.

Ratte 8, 9, 10, 11, operiert und wechselseitig nachgeimpft, haben an der Operationsstelle keine Rezidive, die nachgeimpften Tumoren sind nicht angegangen.

Ratte 14, 16, 17, operiert, aber nicht nachgeimpft, habeu an der Operationsstelle Rezidive, 15, 18, 19 keine. Ratte 16 und 17 am Rücken nachgeimpft.

Ratte 2 und 20, 2mal geimpft, haben kleine Knötchen, 12 und 13 nichts.

29. 12. Ratte 1 und 7 sind spontan eingegangen: Rezidive walnußgroß, ulzerierend, nachgeimpfte Tumoren bohuengroß.

Ratte 3 und 6, kastaniengroße, oberflächlich ulzerierende Rezidive, haselnußgroße Tumoren au der Stelle der Nachimpfung. Ratte 4 und 5, keine Rezidive, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

Ratte 8, 9, 10, 11 ohne Rezidive, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

Ratte 14 mit kleinwalnußgroßem Rezidiv wird nochmal operiert und diesmal mit eigenem Tumor nachgeimpft (Exstirpierter Tumor Ausgangstumor für Serie XXVIII, Nachimpfungen: Serie XIIa 2 und 5, XIVa 5 und 9, XIVb, XVIII 3 und 5, XX 7, XXI 8, XXII 3, 4, 5, 7, 8, 11, XXIII a 1, 7, 8, 9, XXIII b, XXVII) Ratte 2 und 20, Tumoren vollständig zurückgebildet.

Ratte 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20 werden an der Brust nachgeimpft (Tumor der Ratte 14). Ratte 16 und 17 kleinwalnußgroße Rezidive. Nachgeimpfter Tumor erbsengroß.

7. 1. Ratte 3 und 6 sind eingegangen: Rezidive kartoffelgroß, ulzeriert, nachgeimpfte Tumoren über bohnengroß, zentral ulzeriert.

Ratte 4 und 5 rezidivfrei operiert, zweimal nachgeimpft: An der Stelle der Nachimpfung kleine Knötchen.

Ratte 8, 9, 10, 11 operiert und wechselseitig, später nochmal nachgeimpft: keine Tumoren.

Ratte 14, zum zweiten Mal operiert und mit eigenem Tumor nachgeimpft: kein Rezidiv, aber der nachgeimpfte Tumor wächst.

Ratte 16 und 17 tot. Rezidive walnußgroß, nachgeimpfte Tumoren gut erbsengroß.

Ratte 15 und 19, an Stelle der Nachimpfung pfefferkorngroße Knötchen.

Ratte 18, an Stelle der Nachimpfung nichts.

Ratte 2, 12, 13, 20, keine Tumoren.

15. 1. Ratte 4 und 5, nachgeimpfte Tumoren haben sich vollständig zurückgebildet.

Ratte 8, 9, 10, 11, keine Tumoren.

Ratte 14, kein Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor linsengroß, weich und oberflächlich nekrotisch, bildet sich zurück.

Bei Ratte 15 und 19 haben sich die nachgeimpften Tumoren vollständig zurückgebildet.

Ratte 18, keine Tumoren.

Ratte 2, 12, 13, 20, keine Tumoren.

22. 1. Ratte 14 spontan †.

Ratte 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20 an der Brust nachgeimpft (Tumor aus Serie XXVIII b Ratte 1).

12. 2. Nachimpfungen sind bei allen Ratten nicht angegangen. Wiederholung der Nachimpfungen (Serie XXIX a, Ratte VII) bei den Ratteu 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20.

18. 2. Die Ratten 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20 werden zum Zweck der Gewinnung von Immunserum für Serie XXX getötet.

Ergebnisse: Spontane Immunität bei Ratte 2, 12, 13, 20 gegen viermalige Nachimpfungen.

Ratte 15, 18, 19. Immunität nach operativer Entfernung des 21 Tage alten Tumors gegen 3 Nachimpfungen.

Ratte 4 und 5 operiert und mit eigenem Tumor sofort nachgeimpft bekommen weder ein Rezidiv noch einen Tumor an der Stelle der Nachimpfung und bleiben gegen 3 weitere Nachimpfungen immun.

Ratte 14 mit Rezidiv operiert, zum zweiten Mal rezidivfrei operiert und mit eigenem Tumor nachgeimpft, der nachgeimpfte Tumor wächst, hat aber wenig Wachstumstendenz und bildet sich wieder zurück.

Ratte 16 und 17 mit Rezidiv operiert, 9 Tage nach der Operation nachgeimpft, bekommen einen Tumor.

Ratte 8, 9, 10, 11, operiert und sofort wechselseitig mit den exstirpierten Tumoren nachgeimpft, bekommen weder Rezidive noch Tumoren an der Stelle der Nachimpfung und bleiben gegen 3 weitere Nachimpfungen immun.

Ratte 1, 3, 6, 7 operiert und mit dem eigenen Tumor sofort nachgeimpft, bekommen Rezidive und Tumoren an der Stelle der Nachimpfung.

Serie XXVII.

Ausgangstumor: XXIIIa, Ratte 2. Exstirpiertes Rezidiv.
Zahl der geimpften Ratten: 10.
Art der Impfung: Emulsionsmethode. Brust.
Versuchsanordnung:
3. 12. Impfung.
17. 12. Alle durchschnittlich linsengroß, aber zum Teil abszedierend.
24. 12. Tumoren zum Teil in Rückbildung, zum Teil abszedierend.
29. 12. Alle 10 Ratten am Rücken nachgeimpft (XXVI, 14).
8. 1. Nachgeimpfte Tumoren bei 6 noch lebenden Ratten nicht angegangen (Troikart).
22. 1. Bei 3 noch lebenden Ratten nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.
29. 1. 3 Ratten †.
Ergebnisse:
Wegen Verunreinigung des Ausgangsmaterials nicht einwandfrei.

Serie XXVIIIa.

Ausgangstumor in Serie XXVI, Ratte 14.
Nachimpfungen: Serie XIIa, 2 und 5, XIVa, 5 und 9, XVIII, 3 und 5, XX, 7, XXI, 8, XXII, 3, 4, 5, 7, 8, 11, XXIIIa, 1, 7, 8, 9, XXVI, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20.
Zahl der geimpften Ratten: 6 (Nr. 1—6).
Art der Impfung: Subkutan an der Brust mit dem Troikart.
Impfausbeute: 83 %.
Versuchsanordnung:
29. 12. Impfung.
7. 1. Ratte 1 ist nicht angegangen.
Ratte 2, 3, 4, 5, 6 haben über erbsengroße Tumoren.
22. 1. Ratte 1 wird am Rücken nachgeimpft (XXVIIIb, 1).
Ratte 2, 3, 4, 5, 6 haben bohnengroße Tumoren.
Ratte 2 wird operiert, aber nicht nachgeimpft.
29. 1. Nachimpfung bei Ratte 1 über erbsengroß.
Ratte 2 vorläufig ohne Rezidiv.
Ratte 3, 4, 5 haben kastaniengroße Tumoren.
Bei Ratte 6 bildet sich der Tumor zurück, zur Zeit linsengroß.
5. 2. Ratte 1 bohnengroßer Tumor des Rückens.
Ratte 2 ohne Rezidiv wird am Rücken nachgeimpft (XXIX, 9).
Ratte 3, 4, 5 mit kartoffelgroßen Tumoren.
Ratte 6 erbsengroßer Tumor der Brust.
12. 2. Ratte 1 länglicher, nicht ganz walnußgroßer Tumor des Rückens.
Ratte 2 Nachimpfung bisher nicht angegangen.
Ratte 3 mit über kartoffelgroßem, zentral nekrotischem Tumor der Brust spontan eingegangen.
Ratte 4 und 5 mit hühnereigroßen Tumoren.
Ratte 6 pfefferkorngroßes Knötchen.

17. 2. Ratte 4 und 5 mit hühnereigroßen, zentral nekrotischen Tumoren spontan zugrunde gegangen.

18. 2. Ratte 2 wird getötet. Keine Tumoren. Verwendung des Serums für Serie XXX.

Ratte 6 Tumor hat sich vollständig zurückgebildet.

26. 2. Ratte 6 spontan †, keine Tumoren.

Ergebnisse:

Ratte 2 ist nach operativer Entfernung des 24 Tage alten Tumors gegen eine Nachimpfung 14 Tage nach der Operation immun.

Immunität nach spontaner Rückbildung eines haselnußgroßen Tumors gegen 2 Nachimpfungen bei Ratte 6.

Ratte 1: Eine Implantation am Rücken geht an, nachdem die erste Impfung an der Brust nicht angegangen war.

Serie XXVIIIb.

Ausgangstumor aus Serie XXVI, Ratte 14.

Kontrollen in Serie XXVIIIa und c.

Nachimpfungen in Serie XIIa, 2 und 5, XIVa, 5 und 9, XVIII, 3 und 5, XX, 7, XXI, 8, XXII, 3, 4, 5, 7, 8, 11, XXIIIa, 1, 7, 8, 9, XXVI, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20.

Zahl der geimpften Ratten: 8 (Nr. 1—8).

Art der Impfung: Subkutan am Rücken und an der Brust mit dem Troikart.

Impfausbeute: 88 %.

Versuchsanordnung:

29. 12. Impfung.

15. 1. Ratte 3 hatte an beiden Stellen pfefferkorngroße Knoten gehabt, beide haben sich wieder vollständig zurückgebildet, die übrigen Ratten haben an Brust und Bauch durchschnittlich gut haselnußgroße Tumoren.

22. 1. Ratte 1 mit gut haselnußgroßen Tumoren an Rücken und Brust wird an beiden Stellen operiert (Ausgangstumor für Serie XXIX, Nachimpfungen in XIIa, 2 und 5, XIVa, 5 und 9, XIV b, XVIII, 3 und 5, XX, 7, XXI, 8, XXII, 3, 4, 5, 7, 8, 11, XXIIIa, 1, 7, 8, 9, XXXIII b, XXVI, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20, XXVIII a, 1, XXVIIIb, 3, XXXVIII c).

Ratte 3 wird mit diesem Tumor subkutan am Rücken nachgeimpft.

29. 1. Ratte 1 vorläufig rezidivfrei.

Nachimpfung bei Ratte 3 nicht angegangen.

Ratte 2, 4, 5, 6, 7, 8 mit kastaniengroßen Tumoren an Rücken und Bauch.

Ratte 7 wird an beiden Stellen operiert (Tumor Ausgangstumor für Serie XXIXa).

5. 2. Ratte 6 ist spontan eingegangen, beide Tumoren sind kastaniengroß und oberflächlich ulzeriert.

Ratte 1 hat am Rücken ein Rezidiv, an der Brust keins.

Ratte 7 vorläufig an beiden Stellen rezidivfrei.

Ratte 3 nachgeimpfter Tumor am Rücken erbsengroß.

Ratte 2, 4, 5, 8 mit gut kastaniengroßen Tumoren an Brust und Rücken, werden an beiden Stellen operiert, Ratte 2 und 8 gehn nach der Operation an Verblutung zugrunde.

12. 2. Ratte 1 am Rücken längliches, bohnengroßes Rezidiv.

Ratte 3 am Rücken erbsengroßer, weicher Tumor.

Ratte 4 an Rücken und Brust Rezidive.

Ratte 5 an Brust große eiternde Wunde, Rezidivbildung vorläufig nicht deutlich.

Ratte 7 an der Brust Rezidiv, am Rücken keins.

18. 2. Tumor von Ratte 3 bildet sich wieder zurück.

Ratte 1 ist spontan eingegangen, an der Brust kein Tumorgewebe, am Rücken ein länglicher, haselnußgroßer Tumor von blaßgrauer Schnittfläche ohne Nekrosen.

26. 2. Tumor von Ratte 3 hat sich wieder zurückgebildet.

Ratte 4 ist spontan eingegangen, an Brust und Bauch markstückgroße, flache, ulzerierende Rezidive.

Ratte 5 am Rücken kein Tumor, am oberen Pol der Operationsstelle der Brust erbsengroßer, derber Knoten.

Ratte 7 ist spontan eingegangen, an der Brust flaches, bohnengroßes, ulzerierendes Rezidiv, am Rücken keins.

5. 3. Ratte 3 und 5 sind eingegangen, Ratte 5 am Rücken kein Tumor, an der Brust großer, nekrotischer Schorf, unter demselben am oberen Ende der granulierenden Wunde ein erbsengroßer Bezirk gut erhaltenen Tumorgewebes.

Bei Ratte 3 keine Tumoren.

Ergebnisse:

Von 8 gleichzeitig an Brust und Rücken geimpften Ratten gehen bei 7 die Tumoren an beiden Stellen an, bei einer — Ratte 3 — gehen sie an keiner Stelle an.

Nach der operativen Entfernung beider Tumoren bildeten sich bei Ratte 4 an beiden Stellen, bei Ratte 1 nur am Rücken, bei Ratte 5 und 7 nur an der Brust Rezidive.

Serie XXVIIIc.

Ausgangstumor in Serie XXVI, Ratte 14.

Nachimpfungen wie bei Serie XXVIIIa und XXVIIIb.

Zahl der geimpften Ratten 6 (Nr. 1—6).

Art der Impfung: Subkutan zu gleicher Zeit an Rücken, Brust, Bauch mit dem Troikart.

Impfausbeute: 50 %.

Versuchsanordnung und Ergebnisse.

29. 12. Impfung.

7. 1. Ratte 1, 2, 5 an allen 3 Stellen angegangen, Ratte 3, 4, 6 an einzelnen Stellen kleine Knötchen.

15. 1. Ratte 3, 4, 6 keine Tumorbildung.

Ratte 1, 2, 5 mit beinahe walnußgroßen Tumoren an allen 3 Stellen.

22. 1. Ratte 1 mit walnußgroßen Tumoren an allen 3 Stellen ist spontan eingegangen. Ratte 3, 4, 6 werden an der Brust nachgeimpft (Serie XXVIIIb, 1).

28. 1. Ratte 5 mit über walnußgroßen, nekrotischen Tumoren an allen 3 Stellen ist spontan eingegangen.

Ratte 2 mit ebensolchen Tumoren wird getötet (Sammlung).

Nachimpfungen bei Ratte 3, 4, 6 nicht angegangen.

12. 2. Ratte 3, 4, 6 werden an der Brust nachgeimpft (Tumor aus Serie XXIXa).

18. 2. Nachimpfung bei Ratte 3, 4, 6 nicht angegangen.

Die Ratten werden getötet: Verwendung des Serums für Serie XXX.

Ergebnisse:

Bei gleichzeitiger Impfung an 3 Stellen gehen bei 3 Ratten — 1, 2, 5 — die Tumoren an allen 3 Stellen an, bei 3 Ratten — 3, 4, 6 — an keiner Stelle an.

Diese sind gegen weitere Nachimpfungen immun.

Serie XXIX.

Ausgangstumor: Serie XXVIIIb, Ratte 1.

Nachimpfungen: XIIa, 2 und 5, XIVa, 5 und 9, XVIII, 3 und 5, XX, 7, XXI, 8, XXII, 3, 4, 5, 7, 8, 11, XXIIIa, 1, 7, 8, 9, XXXIII b, XXVI, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20, XXVIIIa, 1, XXVIIIb, 3.

Impfausbeute: 66 bezw. 72 %.

Zahl der geimpften Ratten 32.

Art der Impfung: Ratte 1—3 nach operativer Freilegung des linken Hodens zwischen die Blätter der Tunica vaginalis propria (66 %), Ratte 4—32 (72 %) subkutan an der Brust mit dem Troikart.

Versuchsanordnung:

22. 1. Impfung.

29. 1. Bei den meisten der Ratten 4—32 sind an der Impfstelle kleine Knötchen zu fühlen. Eine deutliche Wachstumstendenz ist aber noch nicht festzustellen.

Ratte 4, 5, 6, 7, 8 werden für Serie XXIXa verwendet.

Ratte 1 spontan eingegangen.

5. 2. Ratte 9 mit bohnengroßem Tumor wird operiert (Tumor Ausgangsmaterial für Nachimpfungen und Kontrollen in Serie XXIXb). Für Serie XXIXb werden 5 Ratten verwendet (10, 11, 12, 13, 14).

Ratte 2 und 3 haben deutliche Verdickungen im Hoden.

12. 2. Für Serie XXIXc werden 5 Ratten verwendet (15, 16, 17, 18, 19). 8 Ratten — 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 haben sicher keine Tumoren und werden nachgeimpft (XXIXa, Ratte VII).

19. 2. Für Serie XXIXd werden 5 Ratten verwendet (20, 21, 22, 23, 24). Ratte 2 ist spontan eingegangen, Ratte 3 wird getötet. Bei beiden Tumorbildung im Hoden und ausgedehnte Metastasen im Peritoneum.

26. 2. Nachgeimpfte Tumoren bei 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 nicht angegangen. Nochmalige Nachimpfung.

12. 3. Ratte 25, 29, 32 spontan ohne Tumoren eingegangen.

Nachimpfung von 26, 27, 28, 30, 31.

26. 3. Alle Ratten spontan eingegangen. Tumoren nicht angegangen.

Ergebnisse:

Angeborene Immunität bei Ratte 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32.

Impfung in den Hoden hat ausgedehnte Metastasenbildung im Peritoneum zur Folge.

Serie XXIXa.

29. 1. Ratte 4, 5, 6, 7, 8 werden am Rücken nachgeimpft (Ausgangstumor Serie XXVIIIb, 7).

Mit demselben Tumor werden 5 Kontrollen — Ratte IV, V, VI, VII, VIII — an der Brust geimpft. Die primären Tumoren bei Ratte 4, 5, 6, 7, 8 sind pfefferkorngroß.

12. 2. Ratte IV hat nichts.

Ratte V ein pfefferkorngroßes Knötchen.

Ratte VI, VII, VIII erbsen- bis bohnengroße Tumoren.

Ratte VII mit bohnengroßem Tumor wird operiert, nicht nachgeimpft, der exzidierte Tumor ist Ausgangsmaterial für die Nachimpfungen in Serie XIIa, XIV a und b, XVIII, XX, XXI, XXIIIa, b, XXVI, XXXVIIIc, XXIXc und XXIX, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32.

Die primären Tumoren bei Ratte 4, 5, 6, 7, 8 sind durchschnittlich bohnen- bis haselnußgroß, die nachgeimpften Tumoren bei Ratte 4 erbsen-, bei Ratte 7 bohnengroß, bei Ratte 5, 6, 8 sind nur winzige Knötchen an der Stelle der Nachimpfung zu fühlen.

19. 2. Ratte IV und V haben nichts, Ratte VI, VIII kleiner werdende, höchstens erbsengroße Tumoren.

Ratte VII vorläufig rezidivfrei.

Ratte 4 primärer Tumor bohnengroß, nachgeimpfter haselnußgroß.

Ratte 7 primärer Tumor haselnußgroß, nachgeimpfter walnußgroß.

Ratte 5, 6, 8 primäre Tumoren haselnußgroß, nachgeimpfte kaum mehr zu fühlen.

5. 3. Ratte VII rezidivfrei.

Ratte VI und VIII die Tumoren haben sich vollständig zurückgebildet.

Ratte IV und V haben nichts.

Ratte 4 und 7 sind spontan eingegangen, bei Ratte 4 primärer Tumor haselnußgroß in beginnender Nekrose, nachgeimpfter Tumor walnußgroß, zentral sehr blutreich und weich, bei Ratte 7 primärer Tumor ebenfalls haselnußgroß, aber stark nekrotisch, nachgeimpfter Tumor kastaniengroß.

Bei Ratte 5, 6, 8 sind die primären Tumoren zum Teil unter Nekrosenbildung vollständig zurückgegangen, von den nachgeimpften Tumoren ist nichts zu fühlen.

19. 3. Ratte VII ist spontan zugrunde gegangen.

Ratte IV, V, VI, VIII haben keine Tumoren.

Ratte 5, 6, 8 Tumoren vollständig verschwunden.

Alle 7 Ratten werden nachgeimpft.

2. 4. Ratte 5, 6, 8, IV, V, VI, VIII werden nachgeimpft (XXXc, 3).

9. 4. Kein Wachstum. Ratte V spontan eingegangen, keine Tumoren. Nachimpfung der übrigen 6 Ratten.

16. 4. Kein Wachstum. Ratte VIII ist spontan eingegangen, keine Tumoren. Nachimpfung der übrigen 5 Ratten.

23. 4. Nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen. Ratte IV spontan eingegangen.

Nachimpfungen von Ratte 5, 6, 8, VI.

Ergebnisse:

Ausfall der Nachimpfungen bei Ratten mit Tumoren nach einer Woche:

Von 5 nachgeimpften Ratten bekommen 2 — Ratte 4 und 7 — an der Stelle der Nachimpfung Tumoren. Bei Ratte 5, 6, 8, bei welchen die Nachimpfungen nicht angegangen sind, bilden sich die haselnußgroßen Knoten wieder vollständig zurück, die Tiere bleiben gegen 4 Nachimpfungen immun.

Bei den Kontrollratten für die Nachimpfungen gehen 3 an, bei 2 bilden sich die Tumoren ebenfalls spontan zurück.

Serie XXIXb.

5. 2. Ratte 10, 11, 12, 13, 14 mit durchschnittlich bohnengroßen Tumoren werden am Rücken nachgeimpft (Ausgangstumor Serie XXIX, Ratte 9), mit demselben Tumor werden 5 Kontrollen — Ratte I, II, III, IX, X — an der Brust subkutan geimpft.

19. 2. Ratte I hat nichts, Ratte II, III, IX, X haben durchschnittlich erbsengroße Tumoren.

Ratte II wird operiert, der exzidierte Tumor wird Ausgangsmaterial für Serie XXX und für die Nachimpfungen in Serie XXIXd.

Ratte 10, 11, 12, 13, 14 primäre Tumoren haselnußgroß, nachgeimpfte Tumoren bei 10 und 12 beinahe bohnengroß, bei 11, 13, 14 nur winzige Knötchen.

5. 3. Ratte I hat nichts, Ratte II bekommt Rezidiv, Ratte III hat bohnengroßen, Ratte IX und X je walnußgroßen Tumor.

Ratte 10 ist spontan eingegangen, primärer Tumor bohnengroß, zentral weich und blutig, nachgeimpfter Tumor 2 mal bohnengroß, derb, auf der Schnittfläche Tumorgewebe gut erhalten.

Ratte 14 ebenfalls spontan eingegangen, primärer Tumor nur aus nekrotischem Schorf bestehend, nachgeimpfter Tumor nicht vorhanden.

Primäre Tumoren bei Ratte 11, 12, 13 nekrotisch und ulzerierend, nachgeimpfter bei Ratte 12 zurückgegangen, bei 11, 13 vollständig verschwunden.

19. 3. Ratte I hat nichts, Ratte II hat an beiden Enden der Operationsnarbe je ein linsengroßes Rezidiv.

Ratte III: Der bohnengroße Tumor hat sich vollständig zurückgebildet.

Ratte IX: An Stelle des Tumors, der unter Nekrosenbildung zurückgegangen ist, zehnpfennigstückgroße ulzerierende Fläche.

Ratte X: 2 mal haselnußgroßer Tumor, oberflächlich nekrotisch.

Bei Ratte 12 und 13 sind die primären Tumoren vollständig verschwunden, an der Stelle derselben Narben, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen. Bei Ratte 11 besteht der primäre Tumor noch, er ist haselnußgroß nekrotisch, sehr trocken.

2. 4. Die ulzerierende Fläche bei Ratte IX ist abgeheilt, bei Ratte X hat sich unter Nekrosenbildung der Tumor zum großen Teil abgestoßen, auch das Rezidiv bei Ratte II wird etwas kleiner, Ratte I und III haben nichts.

Ratte I, II, III, IX, X, 11, 12, 13 werden nachgeimpft (Serie XXX c 3).

16. 4. Nachgeimpfte Tumoren bei Ratte I, II, III, IX, X, 12, 13 nicht angegangen. Bei Ratte 11 besteht noch ein haselnußgroßer nekrotischer Tumor an der primären Impfstelle, an der Stelle der Nachimpfung befindet sich ein etwa bohnengroßer Tumor. Bei Ratte X hat sich der primäre Tumor vollständig abgestoßen.

Nachimpfungen bei Ratte I, II, III, IX, X, 12, 13.

23. 4. Alle Ratten nacheinander spontan †. Ratte 11: Primärer Tumor haselnußgroß, trocken, nekrotisch, nachgeimpfter Tumor bohnengroß ebenfalls nekrotisch.

Die übrigen Nachimpfungen sind nicht angegangen.

Ergebnisse: Ausfall von Nachimpfungen bei Tumorratten nach 2 Wochen: Von 5 nachgeimpften Ratten bildet sich an der Stelle der Nachimpfung bei einer — Ratte 10 — ein Tumor mit deutlicher Wachstumstendenz, bei Ratte 12 bildet sich der nachgeimpfte Tumor wieder zurück.

Bei einer 2. Nachimpfung nach 2 Monaten bildet sich bei Ratte 11 an der Stelle der Nachimpfung trotz Weiterbestehens des primären Tumors ein Tumor, der sich aber als nekrotisch erweist.

Von 5 Kontrollratten für die Nachimpfungen nach 2 Wochen ist Ratte I immun auch gegen Nachimpfungen, bei Ratte II, III, IX, X gehen die Tumoren an.

Erworbene Immunität nach spontaner Rückbildung der Tumoren bei Ratte III, IX, X, 12, 13.

Serie XXIX c.

12. 2. Ratte 15, 16, 17, 18, 19 mit länglichen, durchschnittlich walnußgroßen, aber weichen, zum Teil in beginnender Nekrose befindlichen Tumoren werden am Rücken nachgeimpft. (Ausgangstumor Serie XXIX a Ratte VII). Mit demselben Material werden 5 Kontrollen — Ratte XI, XII, XIII, XIV, XV — subkutan an der Brust geimpft.

5. 3. Ratte XI und XV haben nichts, Ratte XII und XIII je bohnengroße Tumoren.

Ratte XIV hat ein kleines Knötchen.

Ratte 15 und 18 spontan eingegangen, primäre Tumoren vollständig nekrotisch und in Demarkation, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

Ratte 16 nur mehr mit nekrotischem Schorf, nachgeimpfter Tumor nicht angegangen.

Ratte 17 und 19: Walnußgroße primäre Tumoren weich, oberflächlich nekrotisch, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

19. 3. Ratte XI und XV haben nichts, Ratte XIV einen bohnengroßen, Ratte XII einen bohnengroßen, Ratte XIII einen walnußgroßen Tumor.

Ratte 16 ohne Tumoren.

Ratte 17 und 19: Primäre Tumoren der Brust walnußgroß, vollständig nekrotisch, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

2. 4. Ratte XII hat einen walnußgroßen Tumor.

Ratte XIII ist spontan eingegangen, Tumor bei Ratte XIV vollständig zurückgegangen, Ratte XI und XV haben nichts.

Ratte 16: Primärer Tumor vollständig verschwunden.

Ratte 17 und 19: Primäre Tumoren in beginnender Demarkation, nachgeimpfte Tumoren bei allen 3 Ratten nicht angegangen.

Nachimpfungen bei Ratte XI, XIV, XV, 16, 17, 19 (Serie XXX c Ratte 3).

16. 4. Nachimpfungen nicht angegangen, Befund sonst unverändert. Nochmalige Nachimpfung der Ratten XI, XIV, XV, 16, 17, 19.

Tumor bei Ratte XII ist nekrotisch und bildet sich zurück.

30. 4. Der Tumor bei Ratte XII und 17 hat sich vollständig zurückgebildet. Ratte 19 hat auch einen trocknen nekrotischen Tumor. Nachimpfungen nicht angegangen.

Wiederholung der Nachimpfungen bei XI, XII, XIV, XV, 16, 17, 19.

14. 5. Nachimpfung der überlebenden Ratten in die Zunge mit dem Troikart.

28. 5. Alle nachgeimpften Ratten nacheinander spontan †. Tumoren nicht angegangen.

Ergebnisse: Ausfall der Nachimpfungen bei Tumorratten nach 3 Wochen: Keine der 5 nachgeimpften Ratten bekam an der Stelle der Nachimpfung einen Tumor.

Von 5 Kontrollratten für die Nachimpfungen gehen 3 an.

Immunität nach spontaner Rückbildung des Tumors bei den Ratten XI, XII, XIV, XV, 16, 17.

Serie XXIX d.

19. 2. Ratte 20, 21, 22, 23, 24 mit über walnußgroßen, aber stark ulzerierten Tumoren werden am Rücken nachgeimpft (Ausgangstumor Serie XXIX b Ratte II). Mit demselben Tumor werden 5 Kontrollen — Ratte XVI, XVII, XVIII, XIX, XX — an der Brust subkutan geimpft.

26. 2. Ratte 21 und 24 sind spontan eingegangen: primäre Tumoren walnußgroß, vollständig nekrotisch, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen, ebensowenig diejenigen bei Ratte 20, 22, 23. Ratte XVII hat keinen Tumor, bei Ratte XVI, XVIII, XIX, XX scheinen die Tumoren anzugehen.

12. 3. Ratte XVII nichts, Ratte XVI, XVIII, XIX, XX mit gut linsengroßen Tumoren.

Ratte 20, 22, 23 Tumoren in beginnender Demarkation, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

19. 3. Ratte XVII nichts, Ratte XVI, XVIII, XIX, XX mit durchschnittlich haselnußgroßen Tumoren.

Ratte 20, 22, 23: Tumoren abgestoßen, flache granulierende Wundflächen.

2. 4. Ratte XVI, XVIII, XIX, XX mit durchschnittlich walnußgroßen, aber nekrotischen Tumoren in beginnender Demarkation.

Ratte 20, 22, 23: Wundflächen vollständig verheilt.

Ratte 20, 22, 23 werden nachgeimpft (Serie XXXc Ratte 3).

16. 4. Nachimpfungen bei Ratte 20, 22, 23 nicht angegangen.

Ratte XVI, XVIII, XIX, XX: Tumoren beinahe vollständig abgestoßen.

Nachimpfungen bei Ratte 20, 22, 23, XVI, XVIII, XIX, XX.

30. 4. Nachimpfungen nicht angegangen.

Ratte XVI, XVIII, XIX, XX haben keine Tumoren mehr.

Ratte 20, 22, 23, XVI, XVIII, XIX, XX für andere Zwecke.

Ergebnisse: Bei 5 Ratten mit 4 Wochen alten Tumoren gehen Nachimpfungen nicht mehr an. Von 5 Kontrollratten für die Nachimpfungen bekommen 4 Tumoren.

Immunität nach spontaner Rückbildung des Tumors.

Serie XXX.

Versuchsanordnung: Die Ratten XIIa 2 und 5, XIVa 5 und 9, XVIII 3 und 5, XX 7, XXI 8, XXII 3, 4, 5, 7, 8, 11, XXIIIa 1, 7, 8, 9, XXIIIb 1, 4, 6, 7, 8, 9, 10, XXVI 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20, XXVIIIa 2, XXVIIIc 3, 4, 6 werden getötet. Von dem Serum dieser Ratten wird an 2 aufeinander folgenden Tagen (18. 2., 19. 2.) 18 Ratten (Serie XXXa) je 2,0 ccm intravenös in die Schwanzvene eingespritzt, am 3. Tage (20. 2.) werden die Ratten subkutan an der Brust mit dem Troikart geimpft (Ausgangsmaterial Serie XXIXb Ratte II).

Gleichzeitig und in derselben Weise wurden 12 Ratten mit dem Serum gesunder Ratten behandelt und mit demselben Tumor geimpft (Serie XXXb).

Außerdem werden 6 unbehandelte Kontrollen mit demselben Tumor geimpft (Serie XXXc).

Serie XXXa.

5. 3. 2 Ratten (1 und 2) sind spontan eingegangen, bei beiden waren die Tumoren angegangen. Ratte 3 hat nichts, Ratte 4—18 haben durchschnittlich linsengroße Tumoren.

26. 3. Ratte 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 haben durchschnittlich 2 mal haselnußgroße, Ratte 13—18 linsen- bis haselnußkerngroße Tumoren, Ratte 3 hat nichts.

Ratte 4—12 werden operiert, aber nicht nachgeimpft.

Ratte 3, 13—18 werden am Rücken nachgeimpft (Serie XXXb Ratte 4).

9. 4. Ratte 4 ist spontan eingegangen, an der Operationsstelle hatte sich ein Rezidiv gebildet. Ratte 6, 7 haben Rezidive, Ratte 5, 8, 9, 10, 11, 12 sind rezidivfrei.

Ratte 3 ist spontan ohne Tumoren eingegangen.

Die primären Tumoren bei Ratte 13—17 haben sich vollständig zurückgebildet, bei Ratte 18 ist noch ein kleines Knötchen an der Brust zu fühlen, von den nachgeimpften Tumoren ist nur bei Ratte 16 etwas zu fühlen.

16. 4. Ratte 7 mit über haselnußgroßem ulzerierendem Rezidiv ist spontan eingegangen.

Ratte 6 mit einem erbsengroßen Rezidiv im oberen Pol der geschlossenen Narbe und die rezidivfreien Ratten 5, 8, 9, 10, 11, 12 werden unter die Haut des Bauches nachgeimpft (Serie XXXIa Ratte a). Bei Ratte 13—18 sind die nachgeimpften Tumoren nicht angegangen, die primären vollständig zurückgegangen.

17. 4. Ratte 6 spontan eingegangen.

30. 4. Ratte 5, 8, 9, 10, 11, 12 haben keine Tumoren an der Stelle der Nachimpfung und keine Rezidive.

Ratte 13, 14, 15, 16, 17, 18 haben an der Stelle weder der ersten Impfung noch der Nachimpfung Tumoren.

14. 5. Ratte 5, 11, 13 sind spontan eingegangen, Ratte 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18 haben keine Tumoren und werden intraperitoneal nachgeimpft.

28. 5. Alle Ratten nacheinander spontan eingegangen. Intraperitoneal nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

Serie XXX b.

5. 3. Ratte 1 und 11 haben keine, die übrigen Ratten etwa linsengroße Knötchen.

26. 3. Ratte 2, 3 und 12 mit linsengroßen Tumoren sind spontan eingegangen. Ratte 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 mit durchschnittlich gut haselnußgroßen Tumoren werden operiert und mit eigenem Tumor am Rücken nachgeimpft. Tumor von Ratte 4 ist Ausgangsmaterial für Serie XXXI und für Nachimpfungen der Ratten XXX b 1 und 11, XXX a 3, 13—18, XXX c 2 und 4.

9. 4. Ratte 1 und 11 weder an der Stelle der primären Impfung noch derjenigen der Nachimpfung Tumoren. Ratte 5 hat Rezidiv, nachgeimpfter Tumor wächst, Ratte 4 hat kein Rezidiv, nachgeimpfter Tumor erbsengroß, Ratte 6, 7, 8, 9, 10 haben weder Rezidive noch Tumoren an der Stelle der Nachimpfung.

30. 4. Ratte 6 und 7 spontan eingegangen, keine Tumoren.

Ratte 1, 8, 9, 10, 11 ohne Tumoren. Ratte 5 haselnußgroßes Rezidiv, bohnengroßer Tumor an der Stelle der Nachimpfung; Ratte 4 ohne Rezidiv, nachgeimpfter Tumor linsengroß, sehr weich.

14. 5. Ratte 1, 5, 11 spontan eingegangen, Ratte 8, 9, 10 intraperitoneal nachgeimpft.

28. 5. Ratte 4 spontan eingegangen, an der Stelle der Operation kein Tumorgewebe, nachgeimpfter Tumor linsengroß, besteht nur aus weichem, nekrotischem Gewebe.

11. 6. Ratte 8, 9, 10 nacheinander spontan †, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

Serie XXX c.

5. 3. Ratte 2 und 4 haben keine, Ratte 1, 3, 5, 6 gut linsengroße Knoten.

26. 3. Ratte 1 und 6 mit haselnußgroßen Tumoren spontan †.

Ratte 2 und 4 am Rücken nachgeimpft. (Serie XXX b, Ratte 4).

2. 4. Ratte 3 und 5, mit walnußgroßen Tumoren werden operiert und mit eignem Tumor nachgeimpft. Tumor von Ratte 3 Ausgangsmaterial für Serie XXXI a, Ratte a, b, c, d, e, f und Nachimpfungen für Serie XXXI a, Ratte 1—10, Serie XXIX a 5, 6, 8 IV, V, VI, VIII, XXIX b, c, d.

9. 4. Ratte 3 und 5 haben kein Rezidiv, keinen Tumor an der Stelle der Nachimpfung, Ratte 2 und 4 keine Tumoren.

30. 4. Ratte 5 ist spontan eingegangen, die andern Ratten haben keine Tumoren und werden intraperitoneal nachgeimpft.

21. 5. Alle Ratten nacheinander spontan †. Nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

Ergebnisse:

Serie XXX a.

Die intravenöse Vorbehandlung von 18 Ratten mit dem Serum immuner Ratten hatte keine Immunität der letzteren zur Folge: Von den 18 Ratten bekommen 11 große Tumoren mit deutlicher Wachstumstendenz, 1 bekommt keinen, bei 6 bilden sich die Tumoren wieder zurück.

9 Ratten werden von ihrem 34 Tage alten Tumor operativ befreit, 3 mit Rezidiv, 6 ohne Rezidiv. Die mit Rezidiv operierten Ratten gehen vorzeitig ein, die 6 rezidivfreien erweisen sich gegen eine subkutane Nachimpfung 21 Tage nach der Operation immun. 4 rezidivfrei operierte und 5 mit spontaner Rückbildung gegen intraperitoneale Nachimpfung immun.

Serie XXX b.

Die intravenöse Vorbehandlung von 12 Ratten mit dem Serum gesunder Ratten ist ebenfalls ohne Einfluß auf die nachfolgende subkutane Tumorimpfung der Ratten: Von 12 geimpften Ratten bekommen 10 Tumoren, 7 von diesen werden von ihrem 34 Tage alten Tumor operativ befreit und sofort mit eignem Tumor nachgeimpft. 5 Ratten bleiben rezidivfrei, der nachgeimpfte

Tumor wächst nicht; eine bekommt ein Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor geht an; eine bekommt kein Rezidiv, der nachgeimpfte Tumor wächst anscheinend erweist sich aber als nekrotisch. 3 rezidivfrei operierte Ratten gegen intraperitoneale Nachimpfung immun.

Serie XXX c.

Von 6 Kontrollratten gehen 4 an. 2 Ratten werden von ihrem 41 Tage alten Tumor operativ befreit und sofort mit eignem Tumor nachgeimpft. Beide bleiben rezidivfrei und bekommen an der Stelle der Nachimpfung keine Tumoren. Immunität gegen intraperitoneale Nachimpfung.

Serie XXXI.

26. 3. 60 Ratten werden subkutan an der Brust geimpft. Von diesen Ratten werden 10 nach einer Woche (Serie XXXI a, Ratte 1—10) am 2. 4., 10 nach 2 Wochen (Serie XXXI b, Ratte 11 bis 20) am 9. 4., 10 nach 3 Wochen (Serie XXXI c, Ratte 21—30) am 16. 4. unter der Bauchhaut nachgeimpft (Stückchenmethode).

Ausgangstumor aus Serie XXX b, Ratte 4.

Impfausbeute: 82%, Kontrollen in a und b 100%, in c 83%.

9. 4. Ratte 31 mit über bohnengroßem Tumor wird operiert. Tumor Ausgangsmaterial für Nachimpfungen in Serie XXXI b.

13. 4. Ratte 31 mit haselnußgroßem Rezidiv spontan †.

Von Ratte 32—60 hatten noch 18 Tumoren. Von diesen 18 Ratten mit Tumoren sind 10 (32—42) allmählich spontan eingegangen, ebenso 5 von denen ohne Tumoren (51—55).

Ratte 43—50 mit vollständig nekrotischen zum Teil schon abgestoßenen und Ratte 56—60 ohne Tumoren leben noch. Diese Ratten werden für andere Versuche verwendet.

Serie XXXI a.

2. 4. Ratte 1—10 mit pfefferkorngroßen Knötchen der Brust werden unter die Bauchhaut nachgeimpft (Ausgangsmaterial Serie XXX c, Ratte 3), mit demselben Ausgangsmaterial werden 6 Kontrollen a, b, c, d, e, f, subkutan am Bauch geimpft.

16. 4. Kontrollen durchschnittlich haselnußgroß. Kontrolle a wird operiert und mit eignem Tumor nachgeimpft (Ausgangstumor für Serie XXXIII und Nachimpfungen in Serie XXX a, XXXI c).

Ratte 1—5 mit über haselnußgroßen, Ratte 6—10 bohnengroßen Tumoren. Nachimpfungen bei 1—5 erbsengroß, bei 6— 10 nicht angegangen.

23. 4. Ratte c Ausgangstumor für Serie XXXIV.

30. 4. Ratte a hat Rezidiv und nachgeimpften Tumor, die übrigen Kontrollen haben walnußgroße Tumoren. Ratte b wird getötet, Tumor Ausgangsmaterial für Serie XXXV.

	Primärer	nachgeimpfter Tumor.
Ratte 1	haselnußgroß,	zurückgebildet.
„ 2	walnußgroß,	bohnengroß.
„ 3	kastaniengroß, nekrotilch,	bohnengroß.
„ 4	kartoffelgroß,	haselnußgroß.
„ 5	walnußgroß,	bohnengroß.
„ 6	haselnußgroß, weich	0.
„ 7, „ 8	zurückgebildet, erbsengroß	0.
„ 9, „ 10	2 mal bohnengroß, ziemlich weich	0.

14. 5. Ratte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, a d e f unter Zunahme der Nekrosen der Tumoren spontan †, Ratte 7 und 8 mit noch bestehenden primären erbsengroßen Tumoren leben noch.

28. 5. Ratte 7 und 8 spontan eingegangen. Tumoren gleich groß geblieben, weich, nekrotisch.

Serie XXXI b.

9. 4. Ratte 11—20 mit gut bohnengroßen Tumoren der Brust werden am Bauch subkutan nachgeimpft. (Ausgangsmaterial von Serie XXXI, Ratte 31 mit über bohnengroßem Tumor, diese

wird operiert). Mit demselben Ausgangsmaterial werden 6 Kontrollen, Ratte a, b, c, d, e, f subkutan am Bauch geimpft.

23. 4. Kontrollen haselnußgroß.

Ratte 11, 13, 14, 20 primäre Tumoren kastanien-, nachgeimpfte Tumoren erbsengroß.

Ratte 12, 15, 16, 17, 18, 19 mit durchschnittlich etwas über haselnußgroßen Tumoren, nachgeimpfte Tumoren nicht angegangen.

30. 4.		Primärer	nachgeimpfter Tumor.
Ratte	11	kastaniengroß,	erbsengroß.
„	12	haselnußgroß,	0.
„	13	2 mal haselnußgroß,	haselnußkerngroß.
„	14	kastaniengroß,	erbsengroß.
„	15	walnußgroß, nekrotisch	0.
„	16	walnußgroß, nekrotisch	0.
„	17	in starker Nekrose und Rückbildung	0.
„	18	haselnußgroß	0.
„	19	spontan †.	
„	20	stark nekrotisch,	erbsengroß.

Kontrollen kastaniengroß.

7. 5. Ratte 14 primärer Tumor kastaniengroß, nachgeimpfter bohnengroß, Ratte 20 nachgeimpfter Tumor haselnußgroß, Ratte 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18 unter zunehmender Nekrose der Tumoren spontan †.

14. 5. Ratte 14 und 20 spontan † infolge nekrotischer Erscheinungen der Tumoren.

Ratte a, b, c, d, 2 mal wöchentlich mit je 0,1 absolutem Alkohol in die Tumoren eingespritzt.

28. 5. Alle Kontrollen unter Zunahme der Nekrosen spontan †. Die Nekrosen bei den mit Alkohol behandelten Tieren treten schneller ein und sind ausgedehnter.

Serie XXXI c.

16. 4. Ratte 21—30 mit durchschnittlich gut haselnußgroßen Tumoren werden subkutan am Bauch nachgeimpft (Ausgangstumor in Serie XXXI a). Mit demselben Material werden 6 Kontrollen a, b, c, d, e, f subkutan am Bauch geimpft. a Ausgangsmaterial für XXXII.

30. 4. Kontrollen: d hat nichts, die übrigen bohnengroße Tumoren.

Bei Ratte 22 hat sich an der Stelle der Nachimpfung ein kleines Knötchen gebildet, die primären Tumoren bei 21, 23—30 sind durchschnittlich kastaniengroß, aber mehr oder weniger stark nekrotisch. Nachimpfungen 0.

7. 5. Nachgeimpfter Tumor bei 22 hat sich wieder zurückgebildet, 21, 27, 28, 30 unter zunehmender Nekrose spontan †.

14. 5. Kontrollen leben noch, die andern Ratten unter zunehmender Nekrose der Tumoren spontan †.

Ratte b, c täglich lokal mit Ätherspray behandelt.

28. 5. Alle Kontrollen nacheinander † unter zunehmender Nekrose der Tumoren. Keine ersichtliche Einwirkung der lokalen Ätherbehandlung.

Ergebnisse: Nachimpfungen nach 1 Woche in 40 %, nach 2 Wochen in 30 % positiv, nach 3 Wochen negativ.

Serie XXXII.

Übertragungsversuche:

a) mit einem Lanzett.
b) mit einer Nadel.
c) mit Wanzen.
d) Blutegel.
e) Stomoxys.

Versuchsanordnung:

9. 4. Als Ausgangsmaterial werden lebende Tumorratten aus Serie XXXI verwendet.

a) und b) Lanzett und Nadel werden in Tumoren hineingestochen, dann wird mit der Nadel

ein Stich unter die Haut einer gesunden Ratte ausgeführt, mit dem Lanzett die Haut einer gesunden Ratte skarifiziert. Für a und b je 4 gesunde Versuchsratten.

c) Wanzen werden mit der Pinzette auf den Tumor gesetzt und von denjenigen, welche angebissen hatten, jedesmal 3—5 auf die rasierte Brusthaut einer gesunden Ratte gebracht. 3 Tage lang Wiederholung des Versuchs mit je 2 Versuchsratten.

d) Blutegel werden an Tumoren angesetzt, der Saugakt der anbeißenden Tiere wird nach 2 Minuten unterbrochen, je 1 Blutegel an die Brusthaut einer gesunden Ratte angesetzt. Wiederholung des Versuchs 3 Tage hintereinander an je 2 Versuchsratten.

e) Je 4—6 Stomoxysfliegen werden in an den Enden mit Gaze verschlossene Glasröhren gebracht. Ein Ende wird auf den Tumor fest aufgesetzt, die Fliegen stechen durch die Gaze durch in den Tumor hinein, dann wird das Glasende auf die rasierte Brusthaut einer gesunden Ratte aufgesetzt und die Fliegen stechen in die gesunde Haut. Wiederholung des Versuchs 3 Tage hintereinander an je 2 Versuchsratten.

1. 5. a) 4 Ratten leben noch, keine Tumoren.

b) 4 Ratten leben noch, eine hat einen erbsengroßen, derben Tumor. Wird getötet. Sammlungspräparat.

c) d) e) Je 6 Ratten leben noch, haben keine Tumoren. Die überlebenden Ratten aus a, b, c, d, e werden für andere Versuche verwendet.

Serie XXXIII.

Ausgangstumor Serie XXXIa.

Art der Impfung: Emulsionsmethode.

Impfausbeute der Kontrollen: 80 %.

Versuchsanordnung:

16. 4. Je 5 Ratten werden intrapleural, in die Leber, in die Zunge, in die Schleimhaut der Vagina und 5 zur Kontrolle subkutan an der Brust geimpft.

21. 5. Von den 5 Kontrollen hat 1 keinen Tumor bekommen, die andern 4 haben langsam wachsende, zurzeit erst linsen- bis kirschgroße Tumoren. Alle andern Ratten haben keine Tumoren gehabt und sind sämtlich spontan †.

4. 6. Die 5 Kontrollratten leben noch, Tumorgröße unverändert. Werden für andere Versuche verwendet.

Serie XXXIV.

Ausgangstumor XXXIa, Ratte c.

Zahl der geimpften Ratten 10 (Nr. 1—10).

Impfausbeute der Kontrollen: 100 %.

Art der Impfung: Ratte 1—3 werden mit dem Troikart subkutan an der Brust geimpft; Ratte 4, 5, 6, 7 wird Tumorbrei, in erstarrtem Agar eingehüllt, Ratte 8, 9, 10 Tumorbrei in mit Katgut zugebundenen Säckchen nach aseptischer Laparotomie in die Bauchhöhle eingenäht.

Ergebnisse:

23. 4. Vorbehandlung.

30. 4. Tumorwachstum bei Ratte 1—3 noch unbestimmt.

Ratte 4, 5, 6 kurz nacheinander spontan eingegangen.

Ratte 8, 9, 10 zeigen keine Erscheinungen.

7. 5. Ratte 1—3 haben linsengroße Tumoren.

14. 5. Ratte 8 und 9 haben im Bauch deutliche Knoten und Resistenzen, Ratte 10 nichts.

Ratte 1 - 3 haselnußgroße Tumoren.

Ratte 2 Ausgangstumor für Serie XXXVIII.

28. 5. Ratte 3 mit über walnußgroßem zentral nekrotischem Tumor spontan eingegangen.

Ratte 7 und 8 ist spontan eingegangen, Ratte 9 wird getötet. Bei beiden finden sich Tumoren im Netz und Metastasen der Organe.

Ratte 10 lebt, keine deutlichen Resistenzen zu fühlen.

18. 6. Ratte 1 mit kartoffelgroßem nekrotischem Tumor spontan eingegangen.

Ratte 10 ohne nachweisbare Verdickungen im Bauch wird an der Brust mit dem Troikart subkutan nachgeimpft.

2. 7. Ratte 10 hat an der Stelle der Nachimpfung keinen deutlichen Tumor.

9. 7. Ratte 10 wird getötet. Die Dünndärme sind in einem kleinen Bezirk miteinander fest verwachsen, Tumoren finden sich nirgends im Abdomen. An der Stelle der Nachimpfung liegt ein etwa pfefferkorngroßes Knötchen nekrotischen Gewebes.

Serie XXXV.

Ausgangsmaterial: XXXI a, Ratte b.

Art der Impfung: Subkutan am Rücken mit dem Troikart.

Zahl der geimpften Ratten: 20.

Impfausbeute: 75%.

Vorversuch:

Von einer 1‰ Adrenalinlösung (Solutio Adrenalini hydrochlorici, Parke, Davis and Co. London) erhalten pro Gramm Körpergewicht.

subkutan	1 Ratte 0,02:	Tod nach 5′ ohne deutliche pathologische Veränderungen.
	1 Ratte 0,01:	Tod nach 10′. Hyperämie aller Organe.
	1 Ratte 0,005:	Tod nach 4 Stunden. Darm- und Lungenblutungen, Hyperämie aller Organe.
	1 Ratte 0,001:	Tod nach 8 Stunden. Befund wie oben.
intraperitoneal	1 Ratte 0,01:	Tod nach 48 Stunden. Befund wie oben.
	1 Ratte 0,005:	„ „ „ „ „ „ „
	1 Ratte 0,001:	Tod nach 4 Tagen. „ „ „
	1 Ratte 0,0005:	Bleibt leben.

Hauptversuch:

30. 4. Impfung.

21. 5. 15 Ratten haben einen deutlichen Tumor gehabt, davon leben noch 10 (1—10) mit durchschnittlich haselnußgroßen Tumoren, 5 haben keine gehabt und sind spontan eingegangen.

Es erhalten von derselben Adrenalinlösung pro Gramm Körpergewicht einmal intraperitoneal:

je 0,005	Ratte 1	nach 5 Stunden †: Hyperämie aller Organe.
	1 unvorbehandelte Ratte	nach 2 Stunden †: „ „ „
je 0,004	Ratte 2	bleibt leben.
	1 unvorbehandelte Ratte	nach 24 †: Hyperämie aller Organe, Darmblutungen.
je 0,003	Ratte 3	bleibt leben.
	1 unvorbehandelte Ratte	„ „
je 0,002	Ratte 4	bleibt leben.
	1 unvorbehandelte Ratte	„ „
je 0,001	Ratte 5	bleibt leben.
	1 unvorbehandelte Ratte	„ „

28. 5. Ratte 2—5, außerdem 6 und 7 werden wöchentlich 2 mal mit je 0,001 ccm der Adrenalinlösung pro Gramm Körpergewicht intraperitoneal injiziert, Ratte 8, 9, 10 bleiben als Kontrollen.

Tumoren bei allen über haselnußgroß.

11. 6. Ratte 2, 4, 5, 7, 8 sind nacheinander unter Zunahme der Nekrosen in den Tumoren spontan eingegangen.

Ratte 9 und 10 mit kastaniengroßen Tumoren.

Ratte 3 und 6 leben noch, die Tumoren sind ohne Defekt der deckenden Haut etwas kleiner geworden, zurzeit bohnengroß. Fortsetzung der Adrenalin-Injektionen.

18. 6. Ratte 9 und 10 mit kastaniengroßen noch derben, aber zentral nekrotischen Tumoren Ausgangsmaterial für Serie XXXVII und XXXIX.

25. 6. Ratte 3 und 6 mit bohnengroßen Tumoren werden getötet. Die Tumoren sind auf dem Schnitt von braunroter Farbe, sehr weich, zentral in beginnender Verflüssigung.

Serie XXXVI.

Ausgangstumor XXXI c.

Zahl der Ratten: 10.

Art der Impfung: Subkutan am Rücken. Emulsionsmethode.

Impfausbeute der Kontrollen: 100%.

Versuchsanordnung: 5 Ratten werden mit einer Emulsion von Tumorbrei aufgeschwemmt in Kieselgur (1—5), 5 (6—10) nur mit Tumorbrei geimpft.

30. 4. Impfung.

14. 5. Ratte 6—10 durchschnittlich bohnengroß.

Ratte 1 und 5 spontan † (keine Tumoren).

Ratte 2, 3 kleine weiche erbsengroße Tumoren.

Ratte 4 hat nichts.

21. 5. Ratte 2, 3, 4 †; 2 und 3 erbsengroße weiche zentral nekrotische Tumoren, Ratte 4 ohne Tumor.

Ratte 6, 7, 10 †, Tumoren haselnußgroß.

Ratte 8 und 9 mit haselnußgroßen nekrotischen Tumoren.

28. 5. Ratte 8 und 9 spontan †.

Serie XXXVII.

Versuchsanordnung: 4 männliche Ratten (1—4) werden doppelseitig, 1 männliche Ratte (5) einseitig unter aseptischen Kautelen am 14. 5. kastriert. Nach Verheilung der Operationswunde werden alle 5 Ratten nach 5 Wochen am 18. 6. subkutan an der Brust mit dem Troikart (Ausgangsmaterial Serie XXXV 9 und 10, Kontrollen in Serie XXXIX) nachgeimpft.

2. 7. Ratte 5 hat bohnengroßen, Ratte 1 erbsengroßen, Ratte 2, 3, 4 je pfefferkorngroßen Tumor.

16. 7. Ratte 5 hat länglichen haselnußgroßen Tumor, Ratte 1 erbsengroßen, Ratte 2, 3, 4 wieder vollständig zurückgebildet.

23. 7. Ratte 1, 2, 3, 4 spontan †; 1 mit erbsengroßem zentral etwas nekrotischem Tumor, 2, 3, 4, ohne Tumoren. Ratte 5 mit kastaniengroßem ziemlich derbem Tumor (Ausgangsmaterial für Serie XXXXII).

Serie XXXVIII.

Ausgangstumor Serie XXXIV 2.

Zahl der geimpften Ratten: 40 (α) + 20 (β).

Impfmethode: α intraperitoneal, Emulsionsmethode, β subkutan an der Brust, Stückchenmethode.

Impfausbeute: der intraperitoneal vorbehandelten Ratten 88%, der subkutan vorbehandelten 100%, der Kontrollen in a und b 83%, in c und d 80%.

Versuchsanordnung:

14. 5. Impfung.

α.

21. 5. 10 intraperitoneal vorbehandelte Ratten + 6 Kontrollen subkutan an der Brust. Stückchenmethode (a).

28. 5. 10 intraperitoneal vorbehandelte Ratten + 6 Kontrollen subkutan an der Brust. Stückchenmethode (b).

4. 6. 8 intraperitoneal vorbehandelte Ratten + 10 Kontrollen subkutan an der Brust. Stückchenmethode (c).

11. 6. 7 intraperitoneal vorbehandelte Ratten + 10 Kontrollen subkutan an der Brust. Stückchenmethode (d).

Ergebnisse: Impfausbeute subkutaner Nachimpfungen bei intraperitoneal vorbehandelten (Emulsionsmethode) Ratten nach einer Woche 60%, nach zwei Wochen 20%, nach 3 und 4 Wochen 0.

β.

21. 5. 5 subkutan vorbehandelte Ratten (a)		intraperitoneal nachgeimpft
28. 5. 5 „ „ „ (b)		(Emulsionsmethode).
4. 6. 5 „ „ „ (c)		Kontrollen wie bei α.
11. 6. 5 „ „ „ (d)		

Ergebnisse: Impfausbeute intraperitonealer Nachimpfungen bei subkutan vorbehandelten Ratten nach einer Woche 60%, nach 2 Wochen 40%, nach 3 Wochen 20%, nach 4 Wochen 0.

Serie XXXIX.

Ausgangstumor Serie XXXV, 9 und 10.

Zahl der geimpften Ratten 20.

Impfausbeute:

a: 90 %.

b: 10 %.

Versuchsanordnung:

Von den exstirpierten Tumoren werden die peripheren, weißgrauen, derben, nicht degenerierten Partien für die subkutane Impfung von Ratte 1—10 (XXXIXa), die zentralen, in beginnender Nekrose befindlichen Partien für die Impfung von Ratte 11—20 (XXXIXb) verwendet. Emulsionsmethode.

Ort der Impfung bei 1—10 Brust, bei 11—20 Rücken.

Ergebnisse:

18. 6. Impfung.

2. 7. a) Ratte 1 † (kein Tumor), Ratte 2—10 mit deutlichen Tumoren.

b) Ratte 20 hat deutlichen Tumor, die übrigen keinen.

9. 7. a) Ratte 2, 4, 5 † (Tumoren durchschnittlich linsengroß), Ratte 3 Tumor wieder zurückgebildet, Ratte 6, 7, 8, 9, 10 haselnußgroße Tumoren.

b) Tumor bei Ratte 20 linsengroß, weich, Ratte 11 und 12 † (nur nekrotische, kleine Knoten), Ratte 13—19 ohne Tumoren.

16. 7. a) Ratte 3 hat nichts, Ratte 6, 7, 8, 9, 10 durchschnittlich walnußgroße Tumoren, Ratte 6 wird operiert (Tumor Ausgangsmaterial für Serie XXXX und Serie XXXXI, Nachimpfungen von XXXIX, 13—20).

b) Tumor bei Ratte 20 kleiner geworden } an der Brust nachgeimpft
Ratte 13—19 } (XXXIXa, 6).

30. 7. a) Ratte 7, 8, 9 mit nekrotischen, über walnußgroßen Tumoren †, Ratte 3 lebt, Ratte 6 hat Rezidiv, Ratte 10 Tumor beginnt sich zu demarkieren.

b) Ratte 13, 18, 19, 20 † (Ratte 13 an der Stelle der Nachimpfung erbsengroßer Tumor, Ratte 18, 19, 20 nichts, primärer Tumor bei Ratte 20 erbsengroß, weich, nekrotisch), Ratte 14, 15, 16, 17 haben an der Stelle der Nachimpfung erbsengroße Knoten.

13. 8. a) Ratte 3 ohne Tumor, Ratte 6 unter Zunahme des Rezidivs, Ratte 10 nach vollständiger Demarkation des Tumors spontan †.

b) Ratte 14, 15, 16, 17, Tumoren noch erbsengroß, weich.

27. 8. Ratte 14, 15, 16, 17 nacheinander spontan †, Tumoren weich, nekrotisch.

Ergebnisse: Vorbehandlung mit nekrotischem Material wirkt auf Nachimpfungen hemmend.

Serie XXXX.

Ausgangstumor XXXIXa, 6.

Zahl der geimpften Ratten 10.

Impfmethode: Emulsionsmethode subkutan an der Brust.

Impfausbeute: 80 %.

Versuchsanordnung:

16. 7. Impfung.

30. 7. 8 mit durchschnittlich bohnengroßen, 2 ohne Tumoren.

6. 8. Alle spontan †, bei 2 gelingt der bakteriologische Nachweis der Gärtnerinfektion.

Serie XXXXI.

Ausgangstumor XXXIXa, 6.

Zahl der geimpften Ratten 10 (1—10).

Impfausbeute: 70 %.

Emulsionsmethode intraperitoneal.

Versuchsanordnung:

16. 7. Impfung.

30. 7. 1, 3, 8 †, keine Tumoren. Die lebenden haben Tumoren im Bauch.

6. 8. 2, 4, 5, 6, 7 spontan †. 9 und 10 haben deutliche Tumoren im Bauch. 9 Ausgangsmaterial für Serie XXXXIII.

20. 8. Ratte 10 spontan †, hat große Tumoren im Bauch, Metastasen in Milz, Leber und auf der Serosa.

Serie XXXXII.

Ausgangsmaterial XXXVII, Ratte 5.

Impfausbeute der Kontrollen: 75%.

Zahl der geimpften Ratten 16.

Versuchsanordnung:

12 Ratten (1—12) werden mit dem Troikart in die Zunge, 4 (13—16) subkutan an der Brust geimpft.

23. 7. Impfung.

30 7. 1, 2, 11, 12 spontan †, keine Tumoren.

6. 8. 13, 14, 15 bohnengroße Tumoren, 16 ohne Tumor.

13. 8. 3, 4, 8, 9, 10 spontan †, keine Tumoren.

20. 8. Die übrigen Ratten †, bei 7, 13, 14 Gärtnerinfektion nachgewiesen.

Serie XXXXIII.

Ausgangstumor Serie XXXXI, 9.

Zahl der geimpften Ratten 20.

Art der Impfung:

1—16 subkutan an der Brust, 17—20 intraperitoneal, Emulsionsmethode.

Impfausbeute der subkutan geimpften Ratten 88%, der intraperitoneal geimpften Ratten 75%.

Versuchsanordnung:

6. 8. Impfung.

13. 8. 1 und 16 keine Tumoren, 2—15 Tumoren mit deutlicher Wachstumstendenz, 17 † ohne Tumor.

20. 8. Ratte 2, 3, 4, 5 (Böcke) mit gut bohnengroßen Tumoren werden doppelseitig, Ratte 6 (Bock), ebenfalls mit bohnengroßem Tumor, wird einseitig kastriert.

Ratte 18, 19, 20 haben deutliche Tumoren im Bauch.

27. 8. Ratte 20 spontan †, große Tumoren im Bauch.

Ratte 18 und 19 mit großen Tumoren des Bauchs werden getötet (Ausgangstumor für XXXXV, Nachimpfungen in XXXXIVa).

Ratte 6, 7, 8, 9 mit bohnen- bis walnußgroßen Tumoren spontan †.

Ratte 2, 3, 4, 6 mit kastaniengroßem, 5 mit bohnengroßem Tumor.

Ratte 1 und 16 ohne Tumoren.

3. 9. Ratte 10, 11, 12, 13, 15 mit kastanien- bis kartoffelgroßen Tumoren.

Ratte 14 mit kartoffelgroßem Tumor spontan †.

Ratte 1 und 16 ohne Tumoren.

Ratte 2, 3, 4 mit beinahe kartoffelgroßen Tumoren in beginnender Ulzeration.

Ratte 5 Tumor verkleinert sich.

17. 9. Ratte 5 Tumor ganz zurückgebildet.

Ratte 2, 3, 4, 10, 11, 12, 13 unter Zunahme der Nekroseerscheinungen spontan †.

23. 9. Die übrigen Ratten spontan †.

Ergebnisse: Kastration während des Tumorwachstums ohne Einfluß auf dasselbe.

Serie XXXXIV.

Versuchsanordnung:

13. 8. a) 12 Böcke (1—12) werden beiderseitig, ein Bock (13) einseitig kastriert.

20. 8. b) 12 Rattenböcke (1—12) werden beiderseitig, 1 Bock (13) einseitig kastriert.

a

27. 8. Alle Böcke und 4 weibliche Ratten (14, 15, 16, 17) zur Kontrolle werden subkutan (Emulsionsmethode) an der Brust geimpft (XXXXIII, 18 und 19).

3. 9. Alle kastrierten Ratten und 3 Kontrollen haben linsen- bis haselnußgroße Tumoren, bei 17 Tumordepot vereitert.

24. 9. 1, 2, 13 spontan †, Tumoren kartoffelgroß, nekrotisch.

17 †, ohne Tumoren, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 und die Kontrollen 14, 15, 16 Tumoren kastanien- bis apfelgroß.

22. 10. Alle Ratten unter Zunahme der Nekroseerscheinungen nacheinander spontan †.

b

24. 9. Es leben noch 7 doppelseitig (1—7) und die einseitig kastrierte Ratte (13). Diese werden subkutan an der Brust geimpft (Emulsionsmethode), Ausgangsmaterial Serie XXXXV.

8. 10. Ratte 1, 2, 3, 4, 7 mit bohnengroßen Tumoren, Tumoren bei 5, 6 vereitert, Ratte 13 mit bohnengroßem Tumor.

Ratte 1 Ausgangsmaterial für Serie XXXXVII.

22. 10. Ratte 13 nachträglich auch noch vereitert.

5 und 6: Tumor stößt sich ab, Ratte 2, 3, 4, 7 mit kastaniengroßen, nekrotischen, ulzerierenden Tumoren.

29. 10. Ratte 5 und 6 ohne Tumoren. Die übrigen Tiere unter Zunahme der nekrotischen Erscheinungen spontan †.

5. 11. Ratte 5 und 6 spontan †. Keine Tumoren.

Ergebnisse: Kastration auf Nachimpfungen nach 2 und 5 Wochen ohne deutlichen Einfluß.

Literatur.

Apolant, Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. III.

Beck, Zeitschr. f. Immun. Bd. 7.

Bidré, Recherches sur le cancer des souris. Annales de l'institut Pasteur Bd. 21, Heft 10, Okt. 1907.

Baeslack, Deutsche med. Wochenschr. 1905.

Borrel, Le Problème de Cancer 1907, S. 41.

Bashford, Third Scientific Report of the Imperial Cancer Research fund. London 1908. Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1909.

Bashford, Murray and Cramer, The natural and induced resistance of mice to the growth of cancer. Proc. Roy. Soc. Ser. B. Vol. 79, pag. 164—187. Jan. 1907.

Brieger und Uhlenhuth, Deutsche med. Wochenschr. 1898.

Czerny, Über unerwartete Krebsheilungen. Verh. d. intern. K. in Heidelberg. Zentralbl. f. K. 1907, S. 27.

Clowes, Brit. med. Journ. 1906, — und Baeslack, The Journ. of exp. Med. 1906.

v. Dungern und Hirschfeld, Zeitschr. f. Immun. Bd. 4, — und Werner, Das Wesen der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1907.

Ehrlich, Arbeiten aus dem Königl. Institut f. exp. Th. z. Frankfurt a. M. 1906, Heft 1.

Derselbe, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. Kiel 1908.

Derselbe, Experimentelle Studien an Mäusetumoren. Verh. d. intern. K. in Heidelberg. Zeitschr. f. K. 1907, S 59.

Derselbe, Beiträge zur experimentellen Pathologie und Chemotherapie. Leipzig 1909.

Derselbe und Apolant, Berl. Klin. Wochenschr. 1905 und 1906. Zentralbl. für allg. Pathol. 1906.

von Eiselsberg, Über einen Fall von erfolgreicher Transplantation eines Fibrosarkoms bei Ratten. Wiener klin. Wochenschr. 1890, Nr. 48.

Freund und Kaminer, Biochemische Zeitschr. 26. Band.

Dieselben, Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 34.

Ch. Firket, De la réussite de greffes sarcomateuses en série. Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique 1892.

Flexner und Jobling, Infiltrierendes und Metastasen bildendes Sarkom der Ratte. Zentralbl. f. allg. Pathol. und Pathol. Anatomie. XVIII. Bd. 1907, S. 257.

Gaylord, Endemisches Vorkommen von Sarkomen in Ratten. Meeting of the American Association of Pathologists and Bacteriologists in Baltimore. May 1906. Ref. Zeitschr. f. Krebsforschung. IV. Band 1906, S. 679.

Gierke, Beitr. z. path. Anat. und zur allg. Pathologie Bd. 43, 1908.

Derselbe, Der Einfluß von Herkunft oder Mäuserasse auf die Übertragbarkeit des Mäusekrebses. Zeitschr. f. Krebsf. 7. Bd. 1909, S. 331.

Haaland, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 23.

Hertwig und Poll, Abhandlungen der Königl. Preuß. Akademie der Wissenschaften 1907.

Jensen, Zentralbl. f. Bakt. 34. Bd. 1903, S. 126.

Derselbe, Übertragbare Rattensarkome. Zeitschr. f. Krebsf. 1909, Bd. 7, S. 45.

Kraus, Ranzi und Ehrlich, Experimentelle Übertragung von Tumoren bei Ratten. Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 2217. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 6.

Dieselben, Experimentelles über Tumoren. Wiener kl. Wochenschr. 1909, Nr. 47.

Lewin, Experimentelle Beiträge zur Morphologie und Biologie bösartiger Geschwülste bei Ratten und Mäusen. Zeitschr. f. Krebsforschung 1908. 6. Bd., S. 267.

Derselbe, Experimentelle Krebsforschung und Infektionstheorie. Deutsch. med. Wochenschr. 1909, S. 710.

Derselbe, Die bösartigen Geschwülste. Leipzig 1909.

Leo Löb, On the transplantation of Tumors. Journ. of Med. Research I. 1901.

Derselbe, Further investigations in transplantation of Tumors. Journ. of Med. Research III. 1902.

Derselbe, Mixed Tumors of the thyreoid gland. The Americ. Journ. of Med. Sciences. 1903.

Derselbe, On some conditions determining variations in the energy of tumor growth. Americ. Med. X. 1905.

Derselbe, Über einige Probleme der experimentellen Tumorforschung. Zeitschr. f. Krebsforschung. 5. Band. 1907, S. 451.

Derselbe, Über Entwicklung eines Sarkoms nach Transplantation eines Carcinoms. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 1, S. 24.

Derselbe, Zeitschr. f. Krebsforschung 1909, Bd. 7.

v. Leyden und Blumenthal, Deutsche med. Wochenschr. 1902.

Michaelis, Ein transplantables Rattensarkom. Verh. d. intern. K. in Heidelberg. Zeitschr. f. K. 1907, S. 189.

Moreschi, Beziehungen zwischen Ernährung und Tumorwachstum. Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. II. Bd., 6. Heft. III. Bd., 1. u. 2. Heft.

Paltauf, Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 46.

Schoene, Diskussionsbemerkung. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, S. 866. Münch. med. Wochenschr. 1906. Habilitationsschr. Marburg 1908.

Schuberg und Kuhn, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. XXXVI.

Steffenhagen u. Andrejew, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. XXXVI.

Sticker, Spontane und postoperative Implantationstumoren. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. 9. Juli 1906.

Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 39.

Derselbe, Transplantables Rundzellensarkom des Hundes. Zeitschr. f. K. 1906, S. 227.

Derselbe, Diskussionsbemerkung. Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 867.

Derselbe, Die Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Atoxyl und fremdartiges Eiweiß. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 30.

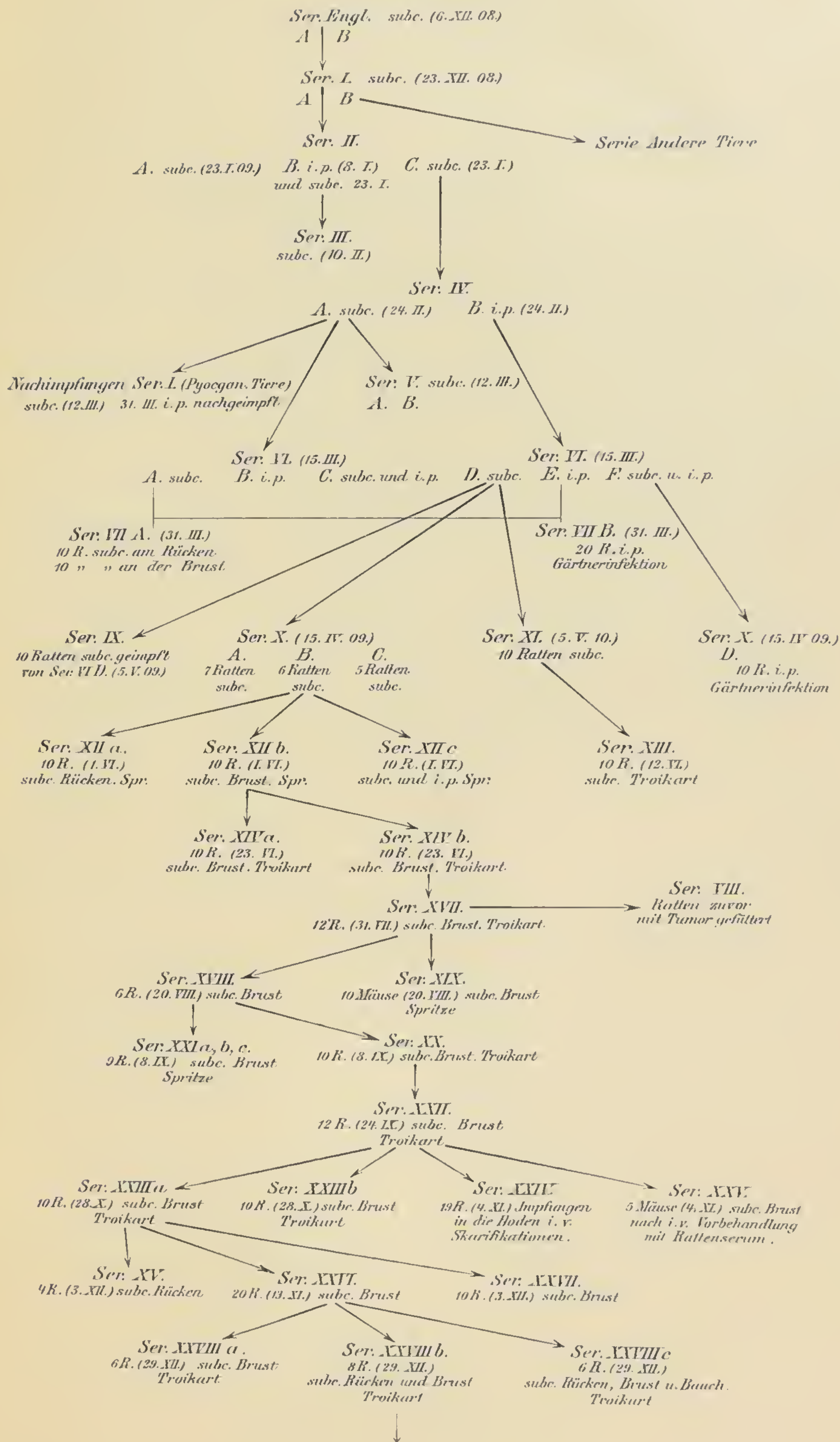
Derselbe, Die Immunität und die spontane Heilung der Krebskrankheit nach den Ergebnissen der modernen experimentellen Forschung. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1909, Bd. 7, S. 55.

Uhlenhuth und Weidanz, Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XXX.

Vehlich, Beitrag zur Frage nach der Übertragbarkeit des Sarkoms. Wiener med. Blätter 1898.

Werner, Über den Einfluß von Thermalinjektionen auf das Mäusecarcinom. Zeitschr. f. Krebsforschung VII. Band 1909, S. 489.

Stammbaum.


Ser. Engl. subc. (6. XII. 08.)
A B
Ser. I. subc. (23. XII. 08.)
A B
Serie Andere Tiere
Ser. II.
A. subc. (23. I. 09.)
B. i. p. (8. I.) und subc. 23. I.
C. subc. (23. I.)
Ser. III. subc. (10. II.)
Ser. IV.
A. subc. (24. II.)
B. i. p. (24. II.)
Nachimpfungen Ser. I. (Pyocyan. Tiere) subc. (12. III.) 31. III. i. p. nachgeimpft
Ser. V. subc. (12. III.)
A. B.
Ser. VI. (15. III.)
A. subc. B. i. p. C. subc. und i. p.
Ser. VI. (15. III.)
D. subc. E. i. p. F. subc. u. i. p.
Ser. VII A. (31. III.)
10 R. subc. am Rücken
10 " " an der Brust
Ser. VII B. (31. III.)
20 R. i. p.
Gärtnerinfektion
Ser. IX.
10 Ratten subc. geimpft von Ser. VI D. (5. V. 09.)
Ser. X. (15. IV. 09.)
A. 7 Ratten subc.
B. 6 Ratten subc.
C. 5 Ratten subc.
Ser. XI. (5. V. 10.)
10 Ratten subc.
Ser. X. (15. IV. 09.)
D.
10 R. i. p.
Gärtnerinfektion
Ser. XII a.
10 R. (1. VI.)
subc. Rücken. Spr.
Ser. XII b.
10 R. (1. VI.)
subc. Brust. Spr.
Ser. XII c
10 R. (1. VI.)
subc. und i. p. Spr.
Ser. XIII.
10 R. (12. VI.)
subc. Troikart
Ser. XIV a.
10 R. (23. VI.)
subc. Brust. Troikart
Ser. XIV b.
10 R. (23. VI.)
subc. Brust. Troikart
Ser. XVII.
12 R. (31. VII.) subc. Brust. Troikart
Ser. VIII.
Ratten zuvor mit Tumor gefüttert
Ser. XVIII.
6 R. (20. VIII.) subc. Brust
Ser. XIX.
10 Mäuse (20. VIII.) subc. Brust
Spritze
Ser. XXI a, b, c.
9 R. (8. IX.) subc. Brust
Spritze
Ser. XX.
10 R. (8. IX.) subc. Brust. Troikart
Ser. XXII.
12 R. (24. IX.) subc. Brust
Troikart
Ser. XXIII a.
10 R. (28. X.) subc. Brust
Troikart
Ser. XXIII b
10 R. (28. X.) subc. Brust
Troikart
Ser. XXIV.
19 R. (4. XI.) Impfungen in die Hoden i. v.
Skarifikationen.
Ser. XXV.
5 Mäuse (4. XI.) subc. Brust nach i. v. Vorbehandlung mit Rattenserum.
Ser. XV.
4 R. (3. XII.) subc. Rücken
Ser. XXVI.
20 R. (13. XI.) subc. Brust
Ser. XXVII.
10 R. (3. XII.) subc. Brust
Ser. XXVIII a.
6 R. (29. XII.) subc. Brust
Troikart
Ser. XXVIII b.
8 R. (29. XII.)
subc. Rücken und Brust
Troikart
Ser. XXVIII c
6 R. (29. XII.)
subc. Rücken, Brust u. Bauch
Troikart

Ser. XXIX.
[Nachimpfserien a, b, c, d]
32 Ratten (22. I.) subc. Brust
Troikart

Nachimpfungen in
Ser. XXIX a.
5 R. und 5 Kontrollen (29. I.)

Nachimpfungen in
Ser. XXIX b.
5 R. u. 5 Kontr. (5. II.)

Nachimpfungen in
Ser. XXIX c.
5 R. u. 5 Kontr. (12. II.)

Ser. XXX a.
18. R. (20. II.) subc. Brust
Troikart

Ser. XXX b.
12 R. (20. II.) subc. Brust
Troikart

Ser. XXX c.
6 R. (20. II.) subc. Brust
Troikart

Nachimpfungen in
Ser. XXIX d.
5 R. u. 5 Kontr. (19. II.)

Ser. XXXI.
60. R. (26. III.) subc. Brust. Troikart
(Nachimpfungen a, b, c.)

Nachimpfungen in
Ser. XXXI a.
10 Ratten u. 6 Kontrollen
(2. IV.)

Nachimpfungen in
Ser. XXXI b.
10 Ratten u. 6 Kontrollen
(9. IV.)

Ser. XXXII.
Übertragungsversuche
(Stich, Blutegel, Wanzen, Stomoxys.)
22 Ratten (9. IV.)

Nachimpfungen in
Ser. XXXI c.
10 Ratten u. 6 Kontrollen
(16. IV.)

Ser. XXXV.
20 R. (30. IV.) subc.
Adrenalinversuche

Ser. XXXIII.
25 R. (16. IV.)
Impfungen in die Organe

Ser. XXXIV.
10 R. (23. IV.)
subc. und aktive
Immunisierung i. p.

Ser. XXXVI.
10 R. (30. IV.) subc. Brust
Spritze

Ser. XXXVIII.
10 R. (14. V.) subc. Brust

Ser. XXXIX.
20 R. (25. VI.) subc. Brust
Spritze

Ser. XXXVII.
Nachimpfungen kastrierter Ratten
5 R. (18. VI.) subc.

Ser. XXXX.
10 R. (16. VII.) subc. Brust
Spritze

Ser. XXXXI.
10 R. (16. VII.) i. p. Spritze

Ser. XXXXII.
16. R. (23. VIII.)
subc. und i. d. Zunge

Ser. XXXXIII.
16 R. subc. Brust } Spritze
4 R. i. p. } (6. VIII.)
(Kastration während
des Tumorwachstums)

Ser. XXXXV.
15 R. i. p. u. 5 R. subc.
(27. VIII.) Spritze

Ser. XXXXIV a.
Nachimpfungen bei
kastrierten Ratten
(27. VIII.)
13 + 4 Kontrollen. subc. Brust
Spritze

Ser. XXXXIV b.
Nachimpfungen bei
kastrierten Ratten
(24. IX.)
8 R. subc. Brust. Spritze





Verlag von Julius Springer in Berlin.